

Aus der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses
Berlin Neukölln

Direktor: Professor Dr. med. Klaus Holldack

Die cytochemische Reaktion der "unspezifischen" Esterase
mit dem Substrat α -Naphthylacetat in der Knochenmarkkultur

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gisela Schariot, geb. Vogeley
aus Eisenach

1969

Aus der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses
Berlin Neukölln

Direktor: Professor Dr. med. Klaus Holldack

Die cytochemische Reaktion der "unspezifischen" Esterase
mit dem Substrat α -Naphthylacetat in der Knochenmarkkultur

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Gisela Schariot, geb. Vogelei
aus Eisenach

Dekan: Professor Dr. med. Herbert Lax
Referent: Privatdozentin Dr. med. Irene Boll
Korreferent: Professor Dr. med. Horst Brücher

Promoviert am: 30. Oktober 1969

INHALTSÜBERSICHT

Einleitung	Seite 5
Fragestellung	Seite 9
Methodik	Seite 10
Ergebnisse	Seite 18
Zusammenfassung der Ergebnisse	Seite 43
Diskussion der Ergebnisse	Seite 56
Zusammenfassung	Seite 67
Literaturverzeichnis	Seite 68



E I N L E I T U N G

In der Cyto- und Histochemie wird als "unspezifische" Esterase eine Fermentgruppe zusammengefaßt, welche die Substrate α -Naphthylacetat, Naphthol AS Acetat und Naphthol ASD Acetat als Azofarbstoff spaltet (GÖSSNER 1958). Außerdem besteht von verschiedenen Autoren eine Einteilung und Benennung nach ihrer Hemmbarkeit durch Inhibitoren. GOMORI (1955) grenzte 3 Esterasetypen voneinander ab nach ihrer unterschiedlichen Hemmbarkeit durch Fluorid, Diisopropylfluorophosphat (DFP) und E 600 (Paraoxon). Er unterschied einen Lebertyp, einen Pankreastyp, einen allgemeinen Typ. PEARSE (1960) übernahm eine andere ähnliche Einteilung aus der Biochemie und unterteilte in einen Typ A, B oder C.

Die Charakterisierung der "unspezifischen" Esterase durch Azofarbstoffverfahren wird in klinischen Labors am häufigsten verwendet. Dazu werden die Präparate mit der Substratlösung zusammengebracht, wobei am Enzymort durch dessen Aktivität ein Spaltprodukt entsteht, das entweder selbst gefärbt ist oder in eine gefärbte Verbindung überführt werden kann und so beobachtbar wird. Die Substrate sind künstlich und chemisch ähnlich den natürlichen Substraten. Sie besitzen aber eine beschleunigte Reaktionszeit gegenüber den in vivo vorhandenen Substraten. Erstmals konnte die "unspezifische" Esteraseaktivität durch NACHLAS und Mitarbeiter (1949), sowie durch WACHSTEIN und WOLF (1958) mit einem Azofarbstoffverfahren nachgewiesen werden. Zusammenfassende Darstellungen über die Methodik und Untersuchungsergebnisse der Fermentcytochemie sind zu finden bei SCHÜMMELFEDER (1961), LAMBERS und BAUER-SIC (1962), GÖSSNER (1958, 1963), MERKER (1963), LÖFFLER (1963), LEDER (1967).

Die Untersuchungsergebnisse über das Ferment "unspezifische" Esterase dienen folgenden Rückschlüssen im klinischen und wissenschaftlichen Bereich:

- 1) Zur genaueren Differenzierung von Zellen, wenn die panoptischen Färbemethoden wie die GIESMA- und PAPPENHEIM-Färbung eine genaue Charakteristik der zu differenzierenden Elemente nicht erlaubt. Z. B. lassen sich unreifzellige Leukosen durch die morphologischen Merkmale ihrer Zellen, wie sie nach panoptischer Färbung erkennbar sind, nicht sicher einteilen. Atypische Zellformen werden häufig erst durch den Nachweis einer bestimmten Enzymausstattung indentifiziert.
- 2) Noch offene Fragen in der Hämatologie sind: inwieweit die Veränderung des Enzymverteilungsmusters mit Erkrankungen des hämopoetischen Systems in Verbindung stehen, und wie weit können die Fermentnachweise zu diagnostischen Rückschlüssen benutzt werden.
- 3) Der Enzymhaushalt einer Zelle steht in enger Verbindung zu ihrer funktionellen Leistung. LENNERT und Mitarbeiter (1963) beobachteten an Lymphknotenpräparaten deutlich, daß während einer Phase der Zellregeneration der durchschnittliche Fermentgehalt aller Zellen stark absank, zum Teil bis zur Unsichtbarkeit der Präcipitate. Während der Regenerationszeit sind die Zellen funktionell nicht oder nur wenig aktiv, und die funktionelle Aktivität ist offenbar streng an die Vermehrung der entsprechenden Enzyme geknüpft.

Über die genaue Funktion der "unspezifischen" Esterase in den Körperzellen ist jedoch wenig bekannt. LÖFFLER (1961) sprach Vermutungen über ihre Bedeutung in Blutzellen aus. Sicherlich besteht eine Beziehung zum Fettstoffwechsel. Biochemische Untersuchungen geben Hinweise, daß Leukozyten an der Fettsynthese, sowie auch bei der Hydrolyse von Fettsäuren beteiligt sein können. Ob die "unspezifische" Esterase auch auf den Reifungsprozeß der Granulopoese im Knochenmark einen Einfluß hat, das ist ungewiß. Ihre Aktivität ändert sich aber deutlich mit dem Reifungsvorgang. Weiter besteht eine Beziehung zum Retikuloendotheliales-System, da praktisch in allen retikuloendothelialen Zellen Esteraseaktivität kräftig nachweisbar ist.

Es fehlen außerdem sichere Auskünfte über die genaue Lokalisation des Fermentes in den Zellen. Es ist bis jetzt nicht bekannt, in welchen Zellbestandteilen die "unspezifische" Esterase zur Wirksamkeit kommt. Die Präcipitate in Ausstrichpräparaten liegen im Cytoplasma zum Teil deutlich in Kernnähe, aber auch im ganzen Cytoplasma verteilt und lassen keine Bindung an Zellorganellen erkennen. MERKER berichtet 1968, daß das Ferment sowohl an Lysosomenmembranen als auch an anderen Zellstrukturen lokalisiert sein kann. GROPP und HELIWEIG (1959) fanden eine Beziehung zur Zelloberfläche. In Kulturen aus Mäusemilzzellen und Epidermoidcarcinomzellen sahen sie in vitro feine filigranartige Plasmafältelungen, die bei allen untersuchten Zellarten mit einer Aktivität des Enzyms einhergingen (nachgewiesen durch Azofarbstoffmethoden). Sie vermuteten, daß Oberflächenfältelungen auch an Zellen in vivo innerhalb von Gewebsverbänden vorhanden sind, und daß die "unspezifische" Esterase an der Cytoplasmaoberfläche bei dieser Beweglichkeit eine Funktion zu erfüllen hat. Soweit das freie Zelloberflächen betrifft, nennt man diese Beweglichkeit "Microvilli" und bringt sie mit Stoffaustausch in Verbindung (STAUBESAND 1965). Größere undulierende Bewegungen von Zellsäumen zeigten demgegenüber keine Aktivität von "unspezifischer" Esterase.

Für die Klinik liegt der Wert der cytochemischen Enzymnachweise allerdings nicht in ihrer Bedeutung für den Intermediärstoffwechsel, sondern in der Möglichkeit, durch den Fermentgehalt die Zelle im Ausstrichpräparat zu charakterisieren. So wirkt es nicht störend, wenn mit den gebräuchlichen cytochemischen Methoden nur die strukturgebundenen Fermente (Desmoenzyme) erfaßt werden, während die löslichen Enzyme (Lyoenzyme) damit nicht zur Darstellung gebracht werden können (sie diffundieren aus dem Präparat in die Inkubationslösung). Die Lyoenzyme machen außerdem nur einen geringen Prozentsatz der Desmoenzyme aus (KRAUT und WEISCHER 1951, EDER 1958) und ihr Fehlen bedeutet keinen sichtbarwerdenden Verlust im cytochemischen Präparat. Die Aussagen, welche durch cytochemische Methoden über ein Enzym gemacht werden können, sind dadurch weitgehend qualitativer Art, während die Quantität nur grob abgeschätzt werden kann.

Die Farbstoffniederschläge sieht man als Granula im Cytoplasma oder sie führen zu einer homogenen oder inhomogenen Anfärbung desselben; je nach Art des Fermentes oder Modifikation der Methode. Der Kern bleibt meistens frei von Präcipitaten, er kann aber bei starker Aktivität überlagert werden. Die morphologischen Merkmale der Zellen bleiben insbesondere bei zusätzlicher Kernfärbung erhalten.

F R A G E S T E L L U N G

In dieser Arbeit soll aufgezeigt werden, wie sich die "unspezifische" Esteraseaktivität unter verschiedenen pathologischen Bedingungen in vivo und in der Koagulumkultur für die Zellen nachweisbar verändert.

Das soll beobachtet werden:

- 1) an Originalpräparaten von Knochenmarkausstrichen nach Sternalpunktionen, die bei verschiedenen Erkrankungen durchgeführt wurden.
- 2) an Knochenmarkkulturen jeweils des gleichen Markes, das über 72 Stunden gezüchtet wurde.

Die ausgewählte Färbemethode macht die α Naphthylacetat Esterase sichtbar. Es wird α Naphthylacetat als künstliches spaltbares Substrat inkubiert. Zur Auswertung und zum Vergleich mit anderen Fermentuntersuchungen soll die Aktivität quantitativ bestimmt werden nach einem Schema von KAPLOW (1955), der das Prinzip für die alkalische Phosphatase verwendete. Dabei wird ein Indexwert berechnet, der den Zellausstrich sowohl nach der Anzahl der farbstoffpositiven Zellen (% der Positivität) als auch nach der Intensität des Reaktionsausfalls kennzeichnet.

An Knochenmarkausstrichen soll beurteilt werden, wie sich das Bild der Aktivitäten bei den verschiedenen Krankheitsbildern verändert. Unabhängig von dem Vergleich der Originalausstriche untereinander soll die Veränderlichkeit der "unspezifischen" Esteraseaktivität an den Kulturen der gleichen Patienten, über die Zeit von 72 Stunden, beobachtet und festgehalten werden.

M E T H O D I K

Knochenmark von 14 Patienten wurde sofort nach den Sternalpunktionen auf Objektträgern ausgestrichen und luftgetrocknet bei Dunkelheit aufbewahrt. Von dem gleichen Mark wurden jeweils auch Kulturen angesetzt nach der CARREL'schen Technik modifiziert von BOLL (1961). Dabei wurden auf einem Koagulum aus 5 Teilen autologem Plasma, einem Teil Corhormon und 4 Teilen HANKS'scher Lösung mit überstehendem Serumtröpfchen Deckglaskulturen hergestellt, die bei 37 Grad Celsius im Brutschrank bis zu 72 Stunden verblieben. Jeweils nach 24 Stunden, 48 Stunden und 72 Stunden wurden Ausstriche angefertigt und luftgetrocknet. Die Präparate wurden sofort gefärbt, wenn eine Serie eines Patienten über 72 Stunden gezüchtet und ausgestrichen worden war, und immer kam mindestens eine vollständige Serie in ein Färbebad.

Die Technik zum Nachweis der "unspezifischen" Esterase hat sich nach den ersten Versuchen von WACHSTEIN und WOLF (1958) mehrfach geändert. Die heute gebräuchliche und verhältnismäßig einfache Methode für die α Naphthylacetat Esterasefärbung hat LÖFFLER (1961) genauestens beschrieben:

- 1) Fixation der Präparate 4 Minuten in Formoldampf.
- 2) Im fließenden Leitungswasser 2 Minuten abwaschen, danach lufttrocknen.
- 3) Entfetten in chemisch reinem Äther etwa 30 Sekunden.
- 4) 30 Minuten bei Zimmertemperatur in eine jeweils frisch bereitete Inkubationslösung einstellen. Die Lösung besteht aus: 10 mg α Naphthylacetat in 0,2 ml chemisch reinem absoluten Azeton gelöst, 40 ml 0,1 M Phosphatpuffer PH 7,8-8,0, 50 mg Echtblausalz BB (extra konzentriert).

- 4) Das Gemisch wird in eine Cuvette filtriert, in der die Präparate eingestellt werden.
- 5) Danach wieder in fließendem Leitungswasser abspülen.
- 6) Kernfärbung mit Hämalaun nach MAYER, 8 Minuten lang, und mindestens 15 Minuten in fließendem Leitungswasser bläuen. Zum Schluß die Präparate mit Gela-
tinol eindecken.

Bei der Differentialzellzählung der Ausstriche wurden die aufgelockerten Randgebiete der Präparate bevorzugt, um mit größtmöglicher Genauigkeit die Zellen zu erkennen und in ihre Aktivitätsklassen einzustufen. Es wurden nach Möglichkeit jeweils tausend Zellen eines Präparates ausgezählt.

Die rote Reihe wurde differenziert in:

Proerythroblasten
Erythroblasten

Die weiße Reihe wurde differenziert in:

Myeloblasten
Promyelozyten
Neutrophile Myelozyten
Eosinophile Myelozyten
Metamyelozyten
Stabkernige Granulozyten
Segmentkernige Granulozyten
Eosinophile Granulozyten

Außerdem wurden unterschieden:

Promonozyten
Monozyten
Lymphozyten
Retikulumzellen
Plasmazellen
Megacaryozyten

Jede einzelne Zelle wurde nach ihrem Gehalt an α Naphthylacetat Esteraseaktivität beurteilt und eingestuft in Reaktionsklassen nach dem Schema von KAPLOW (1955) und von ROZENSZAJN und Mitarbeiter (1963):

- 0 = keine Granulation
- 1 = 1-2 kleinere oder 1-5 kleinste Granula
- 2 = 2-4 große Granula oder 4-8 kleinere bis mittlere Granula
- 3 = 4-8 große Granula oder 8-16 mittlere Granula oder zahlreiche kleinere Granula
- 4 = zahlreiche große oder mittlere Granula

Zur Berechnung des Indexwertes wurde bei jeder Zellgruppe die Zahl der Zellen einer Aktivitätsstufe mit der Nummer ihrer Reaktionsklasse multipliziert und das Produkt für alle Klassen einer Gruppe summiert. Das Ergebnis wurde wiederum mit 100 multipliziert und durch die Gesamtzahl der Zellgruppe dividiert. Auf diese Weise erhält man den Index, der die Anzahl der farbstoffpositiven Zellen und die Intensität ihres Reaktionsausfalls berücksichtigt. Der Wert kann zwischen den Extremen Null und Vierhundert liegen, d. h., bei Null ist keine Fermentaktivität nachweisbar oder bei Vierhundert ist in allen Zellen der Gruppe die stärkste Enzymintensität erreicht.

Zur Differenzierung der Knochenmarkzellen in Ausstrichpräparaten nach Anfärbung der α Naphthylacetat Esterase standen neben den morphologischen Unterscheidungsmerkmalen die Enzymaktivitätsgranula zur Orientierung zur Verfügung. Die Farbe dieser Granula ist dunkelgrau, der Kern und das Cytoplasma färben sich mit Hämalaun blaugrau an und lassen ihre morphologischen Merkmale in den meisten Fällen noch erkennen. Die Knochenmarkzellen waren nach einiger Übung gut zu differenzieren (siehe Abbildung 1):

Der Proerythroblast:

Die jüngste Zelle der roten Reihe, mit großem runden Kern aus einem dichten feinkörnigen Chromatinnetz, mit einem basophilen Cytoplasmasaum (grau durch Hämalun) und nur geringer Enzymaktivität, die als feinste Granulation in Kernnähe sichtbar wird. Es sind meistens 3-5 kleinste Granula.

Die Erythroblasten:

Sie wurden nicht nach weiteren Reifestufen unterteilt, denn die Beladung mit Hämoglobin wird bei dem Azofarbstoffverfahren nicht nachweisbar. Die Kerne zeigen deshalb zum Teil grobschollige Struktur oder Radspeichenbilder oder sie sind pyknotisch und teilweise exzentrisch im Cytoplasma gelegen. Die Aktivität der α -Naphthylacetat Esterase ist gering, aber typisch perinuclear angeordnet, meistens als 4-5 kleinere Granula in Kernnähe gelegen.

Der Myeloblast:

Er ist dem Proerythroblasten sehr ähnlich und weist auch etwa die gleiche Fermentaktivität auf. Die feinen Fermentgranula werden im schmutziggrauen Cytoplasma schwer sichtbar. Das Cytoplasma umgibt den Kern, der wegen seiner dichteren feinmaschigen Chromatinstruktur verwaschen wirkt, nur als einen schmalen Saum (Kern Plasmaverhältnis 1:1,4).

Der Promyelozyt:

Er fällt durch seine Größe und dichte Granulation auf, die über das ganze Cytoplasma verteilt ist und aus der gröberen hellgrauen Granulation besteht, die im PAPPENHEIM-Präparat azurophil erscheint und den Granula der Fermentaktivität (dunkelgrau und zarter). Der Cytoplasmasaum ist im Vergleich zum Myeloblasten breit (Kern Plasmaverhältnis 1:3) und weniger basophil. Der Kern ist häufig oval oder leicht eingebuchtet.

Der neutrophile Myelozyt:

Er wirkt im ganzen kleiner und weniger granuliert als der Promyelozyt (Kern Plasmaverhältnis 1:3). Es fällt nur noch die kleine Granulation der Fermentaktivität auf, der Kern ist oft nierenförmig eingebuchtet und hat ein dichteres Chromatingerüst als der Promyelozyt. Er enthält etwa 6-10 kleine Fermentgranula.

Der eosinophile Myelozyt:

Er ist charakterisiert durch plumpe Granulation, die den Kern und die feinen Fermentaktivitätsgranula überdecken, wodurch die Reaktionsklasse nicht bestimmbar ist.

Der Metamyelozyt:

Er ist sehr ähnlich dem Myelozyten, hat aber einen noch stärker eingebuchteten Kern und geringere Enzymaktivität: etwa 2-4 feinste Granula.

Der stabkernige Granulozyt:

Er hat einen hufeisenförmigen Kern und wirkt in seiner Chromatinstruktur gröber und dunkler. Er weist ebenfalls sehr geringe Enzymaktivität auf: etwa 1-3 Granula.

Der segmentkernige Granulozyt:

Er hat im Unterschied zum stabkernigen Granulozyten fadenförmige Kerneinschnürungen, so daß meistens 3-4 Kernsegmente entstehen. Im Cytoplasma ist eine sehr geringe Fermentaktivität vorhanden: 1-2 feinste Granula.

Der eosinophile segmentkernige Granulozyt:

Er enthält meistens nur 2 ovale Kernsegmente, das Cytoplasma ist von grober Granulation ausgefüllt und überlagert kleinere Granula. Die Enzymaktivität ist nicht zu beurteilen.

Der Promonozyt:

Sein Plasma ist breit und basophiler als das der Monozyten. Er erreicht die zwei- bis dreifache Blutmonozytengröße. Der Kern ist rundlich, häufig bohnenförmig oder gelappt, seine Chromatinstruktur ist fein und weist alle Übergangsmöglichkeiten auf bis hin zur Struktur der Monozytenkerne. Charakteristisch ist seine Granulation, die der des Promyelozyten sehr ähnlich sein kann. Diese Granulation vermindert sich bei zunehmender Fermentaktivität, die bis zu den höchsten Aktivitätsgraden reicht, die beim Monozyten vorkommt. Bei den schwächer reagierenden Formen ist die Trennung von den Promyelozyten schwer möglich und deswegen willkürlich.

Der Monozyt:

Das Cytoplasma wird gleichmäßig dicht von den Granula der Fermentreaktion ausgefüllt, die weitgehend den Kern überlagern, der darunter nur noch zu ahnen ist. Die Kernstruktur ist fein, die Kernform mehrfach eingebuchtet oder gelappt.

Der Lymphozyt:

Eine unscheinbare kleine Zelle mit rundlichem oder ovalem Kern, dessen Cytoplasmasaum schmal ist und schwach basophil. Die Fermentreaktion im schmalen Cytoplasmasaum ist sehr gering und erscheint oft dem Kern als 1-2 Körner aufgesetzt.

Die große phagozytierende Retikulumzelle:

Sie fällt deutlich auf durch ihre Größe, durch die weit ausgezogenen, oft sternförmigen Cytoplasmaausläufer und die groben Fermentaktivitätsgranula, die das ganze Cytoplasma ausfüllen. Ihr ovaler Kern ist oft von Präcipitaten überlagert, bleibt er sichtbar, dann zeigt er eine gleichmäßig feinkörnige Chromatinstruktur. Kleine lymphoide Retikulumzellen sind fermentcytochemisch nicht zu differenzieren (LEDER 1967).

Die Plasmazelle:

Sie besitzt einen exzentrisch gelegenen runden Kern mit klumpigem radspeichenartigem Chromatingerüst. Das Plasma ist stark basophil, und die Fermentaktivitätsgranula sind in typischer Art ungleichmäßig über das Cytoplasma verteilt. Sie bilden Gruppen von größeren und kleineren Granula (etwa 2-4 große und 4-8 kleinere Granula).

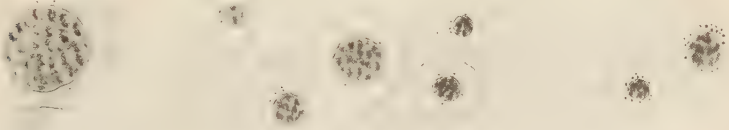
Der Megacaryozyt:

Er ist die größte Zelle des Knochenmarks mit großem gelapptem Kern. Das weite Cytoplasma ist gleichmäßig und sehr typisch angefüllt mit der Granulation der Fermentaktivität. Es sind feine Körner und feinste stäbchenartige Ablagerungen regelmäßig verteilt. Sie überlagern zum Teil auch den Kern und lassen keine anderen Strukturen mehr erkennen.

Megacaryoblasten wurden nicht berücksichtigt.

Zur besseren Anschaulichkeit wurden die Zellen gezeichnet. Sie sind dabei vereinfacht dargestellt worden, so daß nur charakteristische Merkmale ihnen ihre Struktur geben, die durch die Färbemethode der $\propto$ Naphthylacetat Esterase und ihre Morphologie bedingt sind.

Abb. 1: Übersicht über die Knochenmarkszellen bei der Darstellung der α -Naphthylacetat Esterase (schematisch gezeichnet)



Proerythroblast
Fermentaktivität: 1

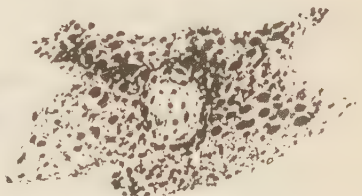
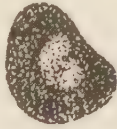
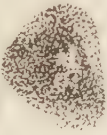
Erythroblasten
Fermentaktivität: 1

Erythroblasten mit
verstärkter Ferment-
aktivität (2)



Entwicklungsstufen der weißen Reihe:

Myeloblast Promyelozyt Myelozyt Metamyeloz. Stabkern. Segmk.
Aktivität: 1 2 2 1 1 1



Promonozyten
Fermentaktivität: 3-4

Monozyt
4

große Retikulumzelle
4



Lymphozyten
Aktivität: 1

Plasmazellen
Aktivität: 2
bei verstärkter Reaktion: 3

Megacaryozyten
Aktivität: 3

ER G E B N I S S E

Das Untersuchungsmaterial für alle Präparate entstammte den Sternalpunktionen folgender 14 Patienten, deren Krankheitsbilder zur Zeit der Punktion kurz dargestellt werden sollen. Jeweils anschließend befindet sich die Tabelle der Aktivitätsindices aus den gefärbten und ausgezählten Knochenmarkpräparaten. Der Untersuchung liegt die Auswertung von 55062 Zellen zugrunde.

I. Otto H. 71 Jahre

Die Klinikaufnahme erfolgte wegen einer massiven Haemoptysis. Die Behandlung war konservativ mit Bluttransfusionen, Strophanthin und Codein.

Die Sternalpunktion (PAPPENHEIM- und Peroxydasepräparate) führte zur Diagnose: kein wesentlich pathologischer Befund.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	4,25 Mill.	Leukozyten	7600
Hb	13,7 g %	Basophile	-
Hb _E	3278	Eosinophile	-
		Myelozyten	-
		Promyelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	12
		Segmentkernige	49
		Lymphozyten	21
		Monozyten	13
		Atypisch-	
BSG	121/134	monozytäre Zellen	5

Tabelle I Esteraseindices von Fall I (Otto H. 71 Jahre)

<u>Original</u>	<u>24 Stunden</u>	<u>48 Stunden</u>	<u>72 Stunden</u>
<u>Zellzahl/Index</u>	<u>Zellzahl/Index</u>	<u>Zellzahl/Index</u>	<u>Zellzahl/Index</u>
Proebl. : 15 (1) 100	- 16 (1) 100	- 6 (1) 75 2 (0)	- 2 (1) 100
Ebl. : 196 (1) 110,5 23 (2)	- 287 (1) 115,6	- 219 (1) 136,5 126 (2)	- 196 (1) 113,7 31 (2)
Mybl. : 11 (1) 126,7 4 (2)	- 16 (1) 100	- 10 (1) 100	- 9 (1) 100
Promyz. : 85 (2) 200	- 96 (2) 200	- 103 (2) 194,4 6 (1)	- 58 (2) 200
Myeloz. : 101 (2) 200	- 116 (2) 195,9 5 (1)	- 91 (2) 200	- 76 (2) 187,4 11 (1)
Metamyz. : 89 (1) 107,3 7 (2)	- 31 (1) 100	- 47 (1) 111,3 6 (2)	- 80 (1) 100
Stabk. : 120 (1) 100	- 29 (1) 100	- 58 (1) 100	- 71 (1) 100
Segmk. : 124 (1) 100	- 23 (1) 100	- 84 (1) 100	- 152 (1) 100
Promono. : 17 (3) 322,7 5 (4)	- 11 (3) 315,4 2 (4)	- 14 (3) 322,2 4 (4)	- 6 (3) 325 2 (4)
Monoz. : 41 (4) 400	- 51 (4) 400	- 30 (4) 400	- 17 (4) 400
Lymphoz. : 72 (1) 100	- 98 (1) 114,8 17 (2)	- 123 (1) 100	- 226 (1) 100
Retikz. : 10 (4) 400	- 48 (4) 400	- 83 (4) 390,2 9 (3)	- 90 (4) 400
Plasmz. : 7 (2) 200	- 10 (2) 200	- 11 (2) 200	- 12 (2) 200
Megacz. : 2 (3) 300	- 1 (3) 300	- 5 (3) 300	- 5 (3) 300

II. Gertrud M. 62 Jahre

Die Patientin kam zur stationären Behandlung mit hochfieberhafter Cholecystitis, die zu einer Milzschwellung geführt hatte. Der Sternalpunktion ging keine Therapie voraus. Es wurde ein unauffälliges Knochenmark gefunden.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	4,21 Mill.	Leukozyten	6400
Hb	13,0 g %	Basophile	-
Hb _E	30,7 $\gamma\gamma$	Eosinophile	-
		Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	6
		Segmentkernige	75
		Lymphozyten	18
BSG	121/134	Monozyten	1

III. Emma J. 80 Jahre

Die Patientin kam zur Aufnahme mit erheblicher Anämie nach vorausgegangener intestinaler Blutung durch leicht blutende Hämorrhoiden.

Therapie: Eisen, Digoxin.

Bei der Sternalpunktion wurde eine gesteigerte Erythropoese mit megaloblastoiden Zellen gefunden.

Das Differenzialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	3,30 Mill.	Leukozyten	9000
Hb	7,5 g %	Basophile	2
Hb _E	23 $\gamma\gamma$	Eosinophile	1
		Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	6
		Segmentkernige	75
		Lymphozyten	13
		Monozyten	2
		Atypisch-monozytäre Zellen	1
BSG	25/61	Thrombozyten	276000

Tabelle II Esteraseindices von Fall II (Gertrud M. 62 Jahre)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>
Proebl. :	12 (1) 120 3 (2)	-	20 (1) 100	-	7 (1) 100	-	2 (1) 100
Ebl. :	170 (1) 110,5 20 (2)	-	300 (1) 118,3 67 (2)	-	214 (1) 106,1 14 (2)	-	87 (1) 106,5 6 (2)
Mybl. :	20 (1) 116,7 4 (2)	-	23 (1) 111,5 3 (2)	-	4 (1) 100	-	8 (1) 100
Promyz. :	66 (2) 200	-	82 (2) 200	-	71 (2) 200	-	42 (2) 200
Myeloz. :	67 (2) 200	-	135 (2) 200	-	131 (2) 190,3 14 (1)	-	50 (2) 176,9 15 (1)
Metamyz. :	114 (1) 108,8 11 (2)	-	81 (1) 100	-	104 (1) 114,8 18 (2)	-	94 (1) 100
Stabk. :	108 (1) 100	-	4 (1) 100	-	17 (1) 100	-	10 (1) 100
Segmk. :	186 (1) 100	-	15 (1) 100	-	60 (1) 100	-	50 (1) 100
Promonoz. :	4 (3) 333,3 2 (4)	-	3 (3) 300	-	3 (3) 300	-	2 (3) 300
Monoz. :	11 (4) 400	-	2 (4) 400	-	4 (4) 400	-	3 (4) 400
Lymphoz. :	128 (1) 114,1 21 (2)	-	143 (1) 100	-	185 (1) 100	-	95 (1) 100
Retikz. :	2 (4) 400	-	54 (4) 387,1 8 (3)	-	17 (4) 400	-	27 (4) 400
Plasmz. :	16 (2) 200	-	10 (2) 200	-	6 (2) 200	-	4 (2) 200
Megacz. :	- - -	-	- - -	-	- - -	-	- - -

Tabelle III Esteraseindices von Fall III (Emma J. 80 Jahre

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>
Proebl. :	16 (1) 100	-	12 (1) 100	-	10 (1) 62,5 6 (0)
Ebl. :	87 (1) 112,2 12 (2)	-	91 (1) 109 9 (2)	-	113 (1) 113,1 17 (2)
Mybl. :	22 (1) 100	-	15 (1) 100	-	29 (1) 100
Promyz. :	96 (2) 191,4 9 (1)	-	64 (2) 200	-	91 (2) 200
Myeloz. :	120 (2) 200	-	51 (2) 182,2 11 (1)	-	106 (2) 188,3 14 (1)
Metamyz.:	114 (1) 110,9 14 (2)	-	47 (1) 100	-	63 (1) 114,9 11 (2)
Stabk. :	99 (1) 100	-	15 (1) 100	-	40 (1) 100
Segmk. :	253 (1) 100	-	46 (1) 100	-	57 (1) 100
Promono.:	6 (3) 314,3 1 (4)	-	3 (3) 300	-	7 (3) 322,2 2 (4)
Monoz. :	9 (4) 400	-	19 (4) 400	-	8 (4) 400
Lymphoz.:	80 (1) 100	-	96 (1) 96 4 (0)	-	163 (1) 89,1 20 (0)
Retikz. :	14 (4) 382,4 3 (3)	-	9 (4) 400	-	24 (4) 363,2 14 (3)
Plasmz. :	30 (2) 200	-	8 (2) 200	-	22 (2) 188 3 (1)
Megacz. :	6 (3) 300	-	3 (3) 300	-	2 (2) 200

IV. Käthe Sch. 54 Jahre

Die Patientin wurde eingeliefert wegen eines hochfieberhaften Infektes mit Temperaturen um 40 Grad Celsius bei einem basalphleuritischen Abszeß links.

Therapie: Penicillin (Binotal).

Die Sternalpunktion ergab das Urteil: hochentzündliches Knochenmark.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	3,23 Mill.	Leukozyten	11500
vereinzelt basophil-		Eosinophile	2
punktierte Erythro-		Basophile	1
zyten und megalozy-		Myeloblasten	-
täre Erythrozyten.		Promyelozyten	2
		Myelozyten	2
		Metamyelozyten	3
		Stabkernige	28
		Segmentkernige	55
		Lymphozyten	2
		Monozyten	1
		Atypisch-	
BSG	53/88	monozytäre Zellen	4

V. Emma Sch. 65 Jahre

Klinikaufnahme der Patientin wegen eines schwer dekompensierten Mitralvitiums mit hypochromer Anämie unbekannter Ursache.

Therapie: Eisen, Theophyllin-nicotinat (Complamin),
Pyrimidin, Carbutamid, Digitoxin.

Das Urteil der Sternalpunktion ergab: hypoplastisches Knochenmark mit angeregter Erythropoese.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	4,57 Mill.	Leukozyten	6800
Hb	10,8 g %	Basophile	-
Hb _E	24 %	Eosinophile	-
Reticulozyten	24 ‰	Myeloblasten	-
	24 ‰	Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	10
		Segmentkernige	54
		Lymphozyten	23
		Monozyten	5
		Atypisch-	
		monozytäre Zellen	8
		Thrombozyten	133000

Tabelle IV Esteraseindices von Fall IV (Käthe Sch. 54 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl. :	22 (1) 100	-	39 (1) 100	-	1 (1) 100	-	3 (1) 100
Ebl. :	127 (1) 110,6 15 (2)	-	376 (1) 106,9 27 (2)	-	87 (1) 108,4 8 (2)	-	75 (1) 109,1 8 (2)
Mybl. :	27 (1) 110 3 (2)	-	24 (1) 111,1 3 (2)	-	8 (1) 100	-	1 (1) 100
Promyz. :	121 (2) 200	-	141 (2) 200	-	121 (2) 200	-	55 (2) 200
Myeloz. :	111 (2) 200	-	210 (2) 200	-	185 (2) 200	-	155 (2) 200
Metamyz.:	77 (1) 112,5 11 (2)	-	173 (1) 110,4 20 (2)	-	86 (1) 114 14 (2)	-	186 (1) 104,6 9 (2)
Stabk. :	210 (1) 112,5 30 (2)	-	29 (1) 100	-	41 (1) 100	-	43 (1) 100
Segmk. :	376 (1) 106,9 28 (2)	-	30 (1) 100	-	75 (1) 100	-	102 (1) 100
Promono.:	5 (3) 3 (4)	337,5 -	- - -	-	- - -	-	- - -
Monoz. :	15 (4) 400	-	1 (4) 400	-	5 (4) 400	-	6 (4) 400
Lymphoz.:	63 (1) 100	-	54 (1) 100	-	205 (1) 100	-	265 (1) 100
Retikz. :	13 (4) 400	-	17 (4) 400	-	130 (4) 400	-	127 (4) 400
Plasmz. :	21 (2) 200	-	19 (2) 200	-	31 (2) 200	-	7 (2) 200
Megacz. :	5 (3) 300	-	5 (3) 300	-	12 (3) 300	-	2 (3) 300

Tabelle V Esteraseindices von Fall V (Emma Sch. 65 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl. :	6 (1) 125 2 (2)	-	16 (1) 120 4 (2)	-	13 (1) 118,8 3 (2)	-	2 (1) 100
Ebl. :	333 (1) 113,3 51 (2)	-	387 (1) 114,6 66 (2)	-	359 (1) 103,5 13 (2)	-	144 (1) 110,6 17 (2)
Mybl. :	11 (1) 100	-	21 (1) 108,7 2 (2)	-	13 (1) 113,3 2 (2)	-	7 (1) 100
Promyz. :	90 (2) 200	-	48 (2) 200	-	104 (2) 200	-	45 (2) 200
Myeloz. :	34 (2) 200	-	73 (2) 181,1 17 (1)	-	62 (2) 200	-	44 (2) 200
Metymyz. :	104 (1) 109,8 11 (2)	-	45 (1) 106,3 3 (2)	-	121 (1) 104,7 6 (2)	-	70 (1) 112,5 10 (2)
Stabk. :	68 (1) 100	-	4 (1) 100	-	9 (1) 100	-	13 (1) 100
Segmk. :	96 (1) 100	-	5 (1) 100	-	37 (1) 100	-	29 (1) 100
Promono. :	7 (3) 346,2 6 (4)	-	3 (3) 300	-	1 (3) 300	-	- - -
Monoz. :	19 (4) 400	-	5 (4) 400	-	4 (4) 400	-	1 (4) 400
Mymphoz. :	110 (1) 100	-	224 (1) 100	-	156 (1) 100	-	85 (1) 114,1 14 (2)
Retikz. :	27 (4) 387,1 4 (3)	-	29 (4) 400	-	58 (4) 400	-	25 (4) 383,3 5 (3)
Plasmz. :	6 (2) 200	-	16 (2) 200	-	12 (2) 200	-	5 (2) 200
Megacz. :	1 (3) 300	-	1 (3) 300	-	2 (3) 300	-	- - -

VI. Elli W. 56 Jahre

Die klinische Diagnose lautete: Blutungsanämie wegen Portio-neoplasma. Zustand nach Operation (SCHAUTA-STÖCKEL). Es war mit Radium nachbestrahlt worden, anschließende Behandlung mit Zytostatika (Trenimon). Als Komplikation war eine abszedierende Pyelonephritis aufgetreten.

Therapie: Zusätzlich zu dem genannten Zytostatikum: Chlor-amphenicol, Epsilon Aminocaprinsäure und Prednison.

Die Sternalpunktion ergab das Urteil: angeregte Erythropoese und angeregte Granulopoese mit Plasmazellreichtum.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	2,46 Mill.	Leukozyten	3000
Hb	28,2 g %	Basophile	-
Hb _E	34 $\gamma\gamma$	Eosinophile	1
		Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	6
		Stabkernige	31
		Segmentkernige	52
		Lymphozyten	9
		Monozyten	1
BSG	123/146	Thrombozyten	28000

VII. Klara K. 68 Jahre

Die klinische Diagnose lautete: Knochentuberkulose im linken Oberarm. Die Sternalpunktion wurde angeordnet wegen rezidivierenden Fieberschüben und Schmerzen in den Extremitäten, die nicht durch Antibiotica zu beeinflussen waren.

Therapie: Verschiedene Antibiotica (Chloramphenicol, Tetra-cyclin), Digitoxin, Chinidin.

Das Urteil der Sternalpunktion ergab: entzündlich angeregtes Knochenmark mit erythroblastärer Reaktion wie bei Hämolyse.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	3,08 Mill.	Leukozyten	11500
Hb	9,9 g %	Basophile	-
Hb _E	32 $\gamma\gamma$	Eosinophile	3
		Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	6
		Segmentkernige	83
		Lymphozyten	6
		Monozyten	2
BSG	70/108	toxisch granuliert	

Tabelle VI Esteraseindices von Fall VI (Elli W. 56 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl.	: 27 (1) 110 - 3 (2)		11 (1) 100 -		15 (1) 100 -		7 (1) 77,8 2 (0)
Ebl.	: 96 (1) 131,4 - 44 (2)		201 (1) 117,6 - 45 (2)		276 (1) 107,9 - 23 (2)		285 (1) 107,2 22 (2)
Mybl.	: 11 (1) 100 -		24 (1) 107,7 - 2 (2)		13 (1) 100 -		10 (1) 100
Promyz.	: 48 (2) 200 -		84 (2) 200 -		81 (2) 200 -		91 (2) 200
Myeloz.	: 510 (2) 200 -		541 (2) 200 -		189 (2) 185,6 - 57 (1)		142 (2) 200
Metamyz.	: 87 (1) 127,5 - 35 (2)		77 (1) 118,1 - 17 (2)		96 (1) 100 -		185 (1) 107,1 14 (2)
Stabk.	: 90 (1) 100 -		18 (1) 118,2 - 4 (2)		40 (1) 100 -		27 (1) 115,6 5 (2)
Segmk.	: 58 (1) 100 -		48 (1) 111,1 - 6 (2)		85 (1) 100 -		57 (1) 115,6 9 (2)
Promono.	: 9 (3) 550,8 - 4 (4)		5 (5) 516,7 - 1 (4)		7 (5) 300 -		2 (3) 500
Monoz.	: 25 (4) 400 -		9 (4) 400 -		12 (4) 400 -		6 (4) 400
Lymphoz.	: 76 (1) 100 -		100 (1) 100 -		115 (1) 100 -		145 (1) 100
Retikz.	: 22 (4) 400 -		23 (4) 400 -		40 (4) 400 -		57 (4) 400
Plasmz.	: 23 (2) 225,3 - 7 (3)		45 (2) 200 -		45 (2) 200 -		41 (2) 200
Megacz.	: 5 (3) 500		-- --		-- --		-- --

Tabelle VII Esteraseindices von Fall VII (Klara K. 68 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>	
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>	
Proebl. :	16 (1) 120 4 (2)	-	3 (1) 100	-	1 (1) 100	-	- - -	
Ebl. :	141 (1) 115,6 26 (2)	-	153 (1) 112,6 22 (2)	-	196 (1) 108,8 19 (2)	-	23 (1) 100	
Mybl. :	15 (1) 100	-	18 (1) 110 2 (2)	-	10 (1) 100	-	- - -	
Promyz. :	60 (2) 193,8 4 (1)	-	57 (2) 191,9 5 (1)	-	35 (2) 200	-	57 (2) 200	
Myeloz. :	117 (2) 189,3 14 (1)	-	168 (2) 192,8 13 (1)	-	121 (2) 197,6 3 (1)	-	110 (2) 193,2 8 (1)	
Metamyz. :	226 (1) 100	-	270 (1) 100	-	123 (1) 100	-	173 (1) 100	
Stabk. :	176 (1) 100	-	138 (1) 100	-	152 (1) 100	-	122 (1) 100	
Segmk. :	186 (1) 100	-	127 (1) 100	-	230 (1) 100	-	420 (1) 100	
Promono. :	2 (4) 350 2 (3)	-	1 (3) 300	-	2 (3) 300	-	- - -	
Monoz. :	11 (4) 400	-	10 (4) 400	-	2 (4) 400	-	4 (4) 400	
Lymphoz. :	50 (1) 100	-	98 (1) 100	-	103 (1) 100	-	55 (1) 100	
Retikz. :	2 (3) 300	-	5 (3) 300	-	31 (4) 400	-	9 (4) 400	
Plasmz. :	9 (2) 200	-	5 (2) 216,7 1 (3)	-	7 (2) 230 3 (3)	-	- - -	
Megacz. :	1 (3) 300	-	1 (3) 300	-	2 (3) 300	-	2 (3) 300	

VIII. Ida R. 71 Jahre

Stationäre Aufnahme wegen einer chronischen Pneumonie mit monatelangem therapieresistenten Verlauf und Verdacht auf Plasmozytom.

Therapie: Chloramphenicol, Ammonium Chloratum, Theophyllin.
Die Patientin wurde zweimal sternalpunktiert.

Die erste Sternalpunktion kam zu dem Urteil: Leichte retikuläre und entzündliche Reizung mit Plasmazellvermehrung.

Das Differentialblutbild zur Zeit der ersten Sternalpunktion:

Erythrozyten	4,32 Mill.	Leukozyten	13000
Hb	12,8 g %	Basophile	1
Hb _E	30 gg	Eosinophile	2
		Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	2,5
		Segmentkernige	85
		Lymphozyten	5
BSG	140/60	Monozyten	4,5

Das Urteil der zweiten Sternalpunktion, die ein viertel Jahr später durchgeführt wurde: kein sicherer Anhalt für Plasmozytom.

Das Differentialblutbild zur Zeit der zweiten Sternalpunktion:

Erythrozyten	5,15 Mill.	Leukozyten	2300
Hb	17 g %	Basophile	-
		Eosinophile	1
		Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	17
		Segmentkernige	75
		Lymphozyten	5
BSG	107/18	Monozyten	2
Globulinvermehrung auf		Thrombozyten	434000
41,4 Rel. %, kein Paraprotein			

Tabelle VIII Esteraseindices von Fall VIII (Ida R. 71 J.)

				1. Funktion			
<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>	
<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>	
Proebl.	: 12 (1) 100	-	20 (1) 100	-	11 (1) 138,9 7 (2)	-	4 (1) 100
Ebl.	: 240 (1) 105,5 14 (2)	-	321 (1) 117,1 66 (2)	-	197 (1) 112,1 27 (2)	-	123 (1) 100
Mybl.	: 27 (1) 106,9 2 (2)	-	9 (1) 125 3 (2)	-	14 (1) 106,7 1 (2)	-	8 (1) 100
Promyz.	: 57 (2) 200	-	50 (2) 200	-	88 (2) 200	-	22 (2) 181,5 5 (1)
Myeloz.	: 119 (2) 194,4 7 (1)	-	97 (2) 175,2 32 (1)	-	224 (2) 200	-	28 (2) 163,4 16 (1)
Metamyz.	: 121 (1) 114,2 20 (2)	-	97 (1) 113,4 15 (2)	-	51 (1) 140,7 35 (2)	-	15 (1) 100
Stabk.	: 130 (1) 100	-	53 (1) 100	-	57 (1) 110,9 7 (2)	-	12 (1) 100
Segmk.	: 160 (1) 100	-	80 (1) 100	-	82 (1) 100	-	3 (1) 60 2 (0)
Promono.	: 8 (3) 311,1 1 (4)	-	6 (3) 300	-	19 (3) 300	-	5 (3) 300
Monoz.	: 59 (4) 400	-	20 (4) 400	-	30 (4) 400	-	9 (4) 400
Lymphoz.	: 111 (1) 100	-	58 (1) 100	-	69 (1) 116,9 14 (2)	-	86 (1) 111,3 11 (2)
Retikz.	: 21 (4) 400	-	24 (4) 380 6 (3)	-	60 (4) 400	-	37 (4) 374 13 (3)
Plasmz.	: 58 (3) 300	-	55 (3) 300	-	40 (3) 300	-	17 (3) 285 3 (2)
Megacz.	: 3 (3) 300	-	2 (3) 300	-	3 (3) 300	-	1 (3) 300

Tabelle IX Esteraseindices von Fall VIII (Ida R. 71 J.)

2. Funktion

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl.	: 6 (1) 100	-	13 (1) 100	-	12 (1) 100	-	1 (1) 100
Ebl.	: 97 (1) 104,9 5 (2)	-	229 (1) 111,9 31 (2)	-	196 (1) 123,7 61 (2)	-	254 (1) 115,3 46 (2)
Mybl.	: 21 (1) 112,5 3 (2)	-	17 (1) 100	-	14 (1) 100	-	- - -
Promyz.	: 109 (2) 196,5 4 (1)	-	81 (2) 200	-	67 (2) 204,3 3 (3)	-	57 (2) 200
Myeloz.	: 94 (2) 200	-	173 (2) 189,6 20 (1)	-	143 (2) 194,1 9 (1)	-	52 (2) 171,2 21 (1)
Metamyz.	: 183 (1) 103,7 7 (2)	-	75 (1) 100	-	80 (1) 100	-	47 (1) 100
Stabk.	: 189 (1) 100	-	24 (1) 100	-	95 (1) 100	-	87 (1) 100
Segmk.	: 198 (1) 100	-	46 (1) 100	-	117 (1) 100	-	177 (1) 100
Promono.	: 10 (3) 328,6 4 (4)	-	2 (3) 333,3 1 (4)	-	3 (3) 300	-	1 (3) 300
Monoz.	: 7 (4) 400	-	8 (4) 400	-	6 (4) 400	-	4 (4) 400
Lymphoz.	: 62 (1) 100	-	112 (1) 107,4 9 (2)	-	165 (1) 100	-	101 (1) 100
Retikz.	: 40 (4) 400	-	11 (4) 335,5 20 (3)	-	91 (4) 400	-	111 (4) 400
Plasmz.	: 70 (3) 300	-	56 (3) 300	-	128 (3) 300	-	70 (3) 300
Megacz.	: - - -	-	- - -	-	- - -	-	- - -

IX. Wilhelm S. 85 Jahre

Die Klinikaufnahme des Patienten erfolgte wegen einer cerebralen Ischämie bei Anämie unklarer Genese.

Therapie: Eisen, Theophyllin-nicotinat (Complamin).

Die Diagnose der Sternalpunktion: beginnende Retikulose mit sekundären Tumorzeichen.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	3,0 Mill.	Leukozyten	3200
Hb	11,1 g %	Basophile	-
Hb _E	37 %	Eosinophile	3
Retikulozyten	5 %	Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	1
		Segmentkernige	61
		Lymphozyten	27
		Monozyten	4
		Atypisch-monozytäre Zellen	4
BSG	24/53	Thrombozyten	126000

X. Herta B. 73 Jahre

Die Patientin kam hochgradig anämisch zur Aufnahme ohne bekannte Ursache der Anämie.

Therapie: Chloramphenicol, Digoxin.

Die Sternalpunktion ergab die Diagnose: schwerste Knochenmarkinsuffizienz.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	2,87 Mill.	Leukozyten	3400
Hb	7,9 g %	Basophile	-
Hb _E	28 %	Eosinophile	-
Retikulozyten	6 %	Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	2
		Segmentkernige	8
		Lymphozyten	79
		Monozyten	8
		Plasmazellen	1
		Atypisch-monozytäre Zellen	2
BSG	60/105	Thrombozyten	86000
Eisenspiegel	34,0 %		

Tabelle X Esteraseindices von Fall IX (Wilhelm S. 85 J.)

<u>Original</u>			<u>24 Stunden</u>			<u>72 Stunden</u>	
<u>Zellzahl/Index</u>			<u>Zellzahl/Index</u>			<u>Zellzahl/Index</u>	
Proebl.	: 8 (1) 100	-	2 (1) 100	-		2 (1) 100	
Ebl.	: 218 (2) 163,7 124 (1)	-	201 (2) 158,4 143 (1)	-		86 (2) 171,7 34 (1)	
Mybl.	: 10 (1) 128,6 4 (2)	-	8 (1) 100	-		2 (1) 100	
Promyz.	: 96 (2) 200	-	84 (2) 200	-		34 (2) 200	
Myeloz.	: 82 (2) 200	-	105 (2) 177,8 30 (1)	-		56 (2) 173,7 20 (1)	
Metamyz.	: 74 (1) 100	-	94 (1) 100	-		120 (1) 100	
Stabk.	: 90 (1) 100	-	27 (1) 100	-		52 (1) 100	
Segmk.	: 96 (1) 111,1 12 (2)	-	21 (1) 100	-		24 (1) 100	
Promono.	: 3 (3) 325 1 (4)	-	5 (3) 300	-		2 (3) 333,3 1 (4)	
Mono.	: 6 (4) 400	-	9 (4) 400	-		4 (4) 400	
Lymphoz.	: 152 (1) 100	-	180 (1) 100	-		157 (1) 123 47 (2)	
Retikz.	: 18 (4) 400	-	21 (4) 400	-		40 (4) 400	
Plasmz.	: 39 (2) 200	-	45 (2) 200	-		18 (2) 200	
Megacz.	: 1 (3) 300	-	4 (3) 300	-		6 (3) 300	

Tabelle XI Esteraseindices von Fall X (Herta B. 73 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl.	: 66 (1) 110,8 - 8 (2)		47 (1) 100 -		53 (1) 100 -		11 (1) 131,5 5 (2)
Ebl.	: 361 (2) 187,8 - 50 (1)		500 (2) 185,6 - 84 (1)		495 (2) 196,1 - 20 (1)		511 (2) 186 83 (1)
Mybl.	: 21 (1) 127,6 - 8 (2)		11 (1) 100 -		18 (1) 118,2 - 4 (2)		3 (1) 100
Promyz.	: 91 (2) 200 -		102 (2) 200 -		107 (2) 200 -		58 (2) 200
Myeloz.	: 60 (2) 186,9 - 9 (1)		67 (2) 200 -		41 (2) 200 -		13 (2) 200
Metamyz.	: 59 (1) 100 -		57 (1) 100 -		33 (1) 100 -		22 (1) 100
Stabk.	: 45 (1) 100 -		21 (1) 100 -		30 (1) 100 -		32 (1) 100
Segmk.	: 67 (1) 100 -		119 (1) 100 -		41 (1) 100 -		91 (1) 100
Promono.	: 18 (3) 333,3 - 9 (4)		3 (3) 300 -		3 (3) 300 -		- - -
Mono.	: 32 (4) 400 -		24 (4) 400 -		10 (4) 400 -		13 (4) 400
Lymphoz.	: 85 (1) 100 -		63 (1) 100 -		53 (1) 100 -		51 (1) 100
Retikz.	: 16 (4) 400 -		68 (4) 400 -		63 (4) 384 12 (3)		100 (4) 400
Plasmz.	: 12 (2) 200 -		48 (2) 200 -		14 (2) 200 -		10 (2) 200
Megacz.	: - - -		4 (3) 300		- - -		2 (3) 300

XI. Frieda B. 70 Jahre

Seit zwei Jahren war die Diagnose chronisch lymphatische Leukämie bekannt.

Eine Therapie wurde nicht durchgeführt.

Die Sternalpunktion bestätigte das Urteil: chronisch lymphatische Leukämie.

Es lagen sehr zellreiche Ausstriche mit wenig Fettgehalt vor. Lymphozyten und kleine lymphoide Retikulumzellen waren deutlich vermehrt, jedoch nicht die großen lymphoiden Retikulumzellen. Wenig Plasmazellen waren vorhanden. Die Granulopoese war in allen Reifestufen vertreten, besonders reichlich erschienen die Metamyelozyten; in den reifen Granulozyten fanden sich etwas toxische Granulationen. Eosinophile waren stellenweise etwas vermehrt. Die Erythropoese war ebenfalls gut vertreten, nicht megaloblastisch. Reichlich Mitosen kamen in der Granulo- und Erythropoese vor. Megacaryozyten waren in allen Reifestufen vorhanden.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	4,51 Mill.	Leukozyten	32000
Hb	14,5 g %	Basophile	-
Hb _E	32 gg	Eosinophile	1
		Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	9
		Segmentkernige	7
		Lymphozyten	78
		Monozyten	3
		Atypisch-monozytäre Zellen	2
		Thrombozyten	161000
BSG	22/44	12% Gumprechtsche Kernschatten	

Tabelle XII Esteraseindeces von Fall XI (Frieda B. 70 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl. :	8 (1) 100	-	27 (1) 115,6 5 (2)	-	2 (1) 100	-	3 (1) 100
Ebl. :	72 (1) 114,3 12 (2)	-	172 (1) 109,5 18 (2)	-	17 (1) 122,8 5 (2)	-	97 (1) 117, 20 (2)
Mybl. :	14 (1) 100	-	14 (1) 122,2 4 (2)	-	2 (1) 100	-	2 (1) 100
Promyz. :	49 (2) 200	-	90 (2) 192,8 7 (1)	-	48 (2) 200	-	56 (2) 200
Myeloz. :	61 (2) 192,4 5 (1)	-	43 (2) 186 7 (1)	-	16 (2) 200	-	15 (2) 200
Metamyz. :	133 (1) 116,9 27 (2)	-	9 (1) 100	-	13 (1) 100	-	33 (1) 100
Stabk. :	52 (1) 100	-	- - -	-	1 (1) 100	-	11 (1) 100
Segmk. :	103 (1) 100	-	8 (1) 100	-	3 (1) 100	-	19 (1) 100
Promono. :	7 (3) 330 3 (4)	-	3 (3) 300	-	1 (3) 300	-	2 (3) 300
Mono. :	17 (4) 389,5 2 (3)	-	5 (4) 400	-	2 (4) 400	-	4 (4) 400
Lymphoz. :	386 (2) 174,2 151 (1) 10 (3)	-	346 (2) 170,8 163 (1) 11 (3)	-	171 (2) 175,4 62 (1) 19 (3)	-	320 (2) 160 260 (1) 20 (3)
Retikz. :	4 (4) 400	-	89 (4) 400	-	47 (4) 400	-	107 (4) 400
Plasmz. :	5 (2) 200	-	13 (2) 200	-	1 (2) 200	-	6 (2) 200
Megacz. :	- - -		5 (3) 300	-	1 (3) 300	-	2 (3) 300

XII. Friedrich N. 65 Jahre

Die Diagnose der Klinik lautete: chronisch myeloische Leukämie mit einer Milzvergrößerung bis in Nabelhöhe. Sie wurde behandelt mit dem Zytostatikum Busulfan (Myleran).

Die Sternalpunktion bestätigte die Diagnose: chronisch myeloische Leukämie mit Verdrängung aller anderen Reihen.

Das Mark war zellreich, enthielt vermindert Fett. Die großen und kleinen Retikulumzellen erschienen vermindert, ebenso die Plasmazellen. Im Vordergrund standen die Zellen der Granulopoese, die in allen Reifestufen reichlich vertreten waren. Ein gewisses Überwiegen der Promyelozyten war zu erkennen. Die Myeloblasten waren nicht deutlich vermehrt, Eosinophile nicht vermehrt. Die Erythropoese war vermindert, keine Megaloblasten. Megacaryozyten fanden sich deutlich vermehrt, dabei viele reife Formen mit Thrombozytenhaufen. Mitosen nicht besonders reichlich.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	3,8 Mill.	Leukozyten	110000
Hb	10,8 g %	Basophile	6
Hb _E	28,6 gg	Eosinophile	3
		Myeloblasten	6
		Promyelozyten	16
		Myelozyten	9
		Metamyelozyten	13
		Stabkernige	21
		Segmentkernige	23
		Lymphozyten	2
		Thrombozyten	805000
		Parablasten	1
BSG	125/18	(2 eosinophile Myelozyten)	

Tabelle XIII Esteraseindices von Fall XII (Friedrich N. 65 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl. :	5 (1) 100	-	8 (1) 133,3 4 (2)	-	2 (1) 100	-	- - -
Ebl. :	15 (1) 100	-	68 (1) 110,5 8 (2)	-	37 (1) 111,9 5 (2)	-	55 (1) 112,7 8 (2)
Mybl. :	47 (1) 112,9 7 (2)	-	43 (1) 82,7 9 (0)	-	7 (1) 100	-	6 (1) 100
Promyz. :	365 (2) 200	-	140 (2) 200	-	77 (2) 200	-	118 (2) 200
Myeloz. :	123 (2) 174,1 43 (1)	-	107 (2) 192,2 9 (1)	-	173 (2) 188,3 23 (1)	-	237 (2) 165,7 124 (1)
Metamyz. :	86 (1) 114 14 (2)	-	153 (1) 107,3 12 (2)	-	257 (1) 117 54 (2)	-	180 (1) 100
Stabk. :	50 (1) 100	-	16 (1) 100	-	91 (1) 100	-	54 (1) 100
Segmk. :	150 (1) 100	-	184 (1) 100	-	79 (1) 100	-	35 (1) 100
Promono. :	7 (3) 330 3 (4)	-	14 (3) 330 6 (4)	-	3 (3) 300	-	- - -
Monoz. :	11 (4) 400	-	28 (4) 400	-	3 (4) 400	-	24 (4) 400
Lymphoz. :	13 (1) 100	-	424 (1) 100	-	105 (1) 100	-	128 (1) 100
Retikz. :	- - -		4 (4) 400	-	2 (4) 400	-	9 (4) 400
Plasmz. :	2 (2) 200	-	12 (2) 200	-	3 (2) 200	-	7 (2) 200
Megacz. :	20 (3) 300	-	5 (3) 300	-	1 (3) 300	-	- - -

XIII. Frieda S. 78 Jahre

Die Patientin wurde zur Behandlung eingeliefert mit dekompensierter Herzinsuffizienz, Nykturie und Stauungsleber bei allgemeiner Abgeschlagenheit. Es wurde eine hypochrome Anämie diagnostiziert mit histaminrefraktär anacidem Magensaft. Gegen eine Perniziosa sprach ein zweimalig völlig normaler Ausfall des Schillingtestes. Leberwerte ließen an eine hepatogene Anämie denken.

Der Sternalpunktion ging keine Therapie voraus.

Das Urteil der Sternalpunktion lautete: Verdacht auf beginnende perniziöse Anämie oder megaloblastische Umwandlung aufgrund eines Folsäuremangels.

In der Auswertung wurden jedoch Megaloblasten und Erythroblasten nicht voneinander unterschieden, so daß in der Index-Tabelle die Megaloblasten in der Zahl der Erythroblasten enthalten sind.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	3,49 Mill.	Leukozyten	10800
Hb	11,5 g %	Basophile	-
Hb _E	30 %	Eosinophile	1
Eisen	88 %	Myeloblasten	-
		Promyelozyten	-
		Myelozyten	-
		Metamyelozyten	-
		Stabkernige	3
		Segmentkernige	67
		Lymphozyten	27
BSG	20/43	Monozyten	2

Tabelle XIV Esteraseindices von Fall XIII (Frieda S. 78 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>		<u>48 Stunden</u>		<u>72 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellz./Index</u>
Proebl. :	27 (2) 212,9 4 (3)	-	24 (2) 222,6 7 (3)	-	6 (2) 200	-	- - -
Ebl. :	292 (2) 185,9 48 (1)	-	283 (2) 194,3 17 (1)	-	282 (2) 193,4 20 (1)	-	400 (2) 186,8 61 (1)
Mybl. :	14 (1) 122,2 4 (2)	-	17 (1) 115 3 (2)	-	15 (1) 100	-	- - -
Promyz. :	51 (2) 183,6 10 (1)	-	81 (2) 194,2 5 (1)	-	88 (2) 200	-	104 (2) 200
Myeloz. :	70 (2) 193,3 5 (1)	-	143 (2) 189,4 17 (1)	-	101 (2) 187,1 15 (1)	-	50 (2) 190,9 5 (1)
Metamyz.:	190 (1) 100	-	156 (1) 100	-	100 (1) 100	-	32 (1) 100
Stabk. :	86 (1) 100	-	22 (1) 100	-	94 (1) 100	-	32 (1) 100
Segmk. :	134 (1) 100	-	46 (1) 100	-	118 (1) 100	-	30 (1) 100
Promono.:	4 (3) 333,3 2 (4)	- - -	- - -	-	4 (3) 333,3 2 (4)	- - -	-
Monoz. :	6 (4) 400	-	6 (4) 400	-	7 (4) 400	-	- - -
Lymphoz.:	91 (1) 100	-	180 (1) 100	-	272 (1) 100	-	215 (1) 100
Retikz. :	10 (4) 400	-	82 (4) 400	-	101 (4) 400	-	105 (4) 400
Plasmz. :	16 (3) 288,9 2 (2)	-	8 (3) 300	-	4 (3) 300	-	15 (3) 300
Megacz. :	6 (3) 300	-	- - -	-	1 (3) 300	-	3 (3) 300

XIV. Emmy St. 65 Jahre

Bei der Patientin wurde in der Klinik eine akute Myeloblasten-leukämie diagnostiziert. Trotz intensiver Behandlung mit Pred-nison und dem Zytostaticum Mercaptopurin (Purinethol) kam es zu einem weiteren Anstieg der Leukozyten.

Die Sternalpunktion bestätigte die Diagnose: Myeloblasten-leukämie mit zurückgedrängter Erythropoese und Megacaryo-poese:

Das Mark war zellreich mit unauffälligem Fettgehalt. Plasma-zellen waren vorhanden, nicht vermehrt. Lymphoide Retikulum-zellen erschienen vermehrt. Die weiße Reihe, besonders die Myeloblasten (sehr große, aber auch kleinere), beherrschten alle Blickfelder, daneben auch einige Stäbe, Promyelozyten, Segmentkernige. Eosinophile waren nicht vermehrt. Die rote Reihe war stark zurückgedrängt. Einige Erythro- und Proery-throblasten waren vertreten, keine Megaloblasten. Sehr wenig Megacaryozyten befanden sich im Präparat. Mitosen waren vor-handen aber nicht vermehrt; keine Tumorzellen.

Das Differentialblutbild zur Zeit der Sternalpunktion:

Erythrozyten	2,76 Mill.	Leukozyten	21300
Hb	9,7 g %	Basophile	-
Hb _E	35 %	Eosinophile	-
		Myeloblasten	62
		Promyelozyten	1
		Myelozyten	1,5
		Metamyelozyten	1,5
		Stabkernige	1
		Segmentkernige	22,5
		Lymphozyten	10,5
		Thrombozyten	122000
		1 Riesenthrombozyt	

Tabelle XV Esteraseindices von Fall XIV (Emmy St. 65 J.)

	<u>Original</u>		<u>24 Stunden</u>
	<u>Zellzahl/Index</u>		<u>Zellzahl/Index</u>
Proebl. :	14 (1) 100	-	8 (1) 100
Ebl. :	67 (1) 106,9 5 (2)	-	65 (1) 119,7 16 (2)
Mybl. :	10 (1) 100	-	- - -
Promyz. :	257 (2) 200	-	287 (2) 200
Myeloz. :	97 (2) 194,2 6 (1)	-	43 (2) 200
Metamyz.:	54 (1) 100	-	34 (1) 100
Stabk. :	16 (1) 100	-	6 (1) 100
Segmk. :	47 (1) 100	-	33 (1) 100
Promono.:	321 (3) 332,4 154 (4)	-	318 (3) 322,6 93 (4)
Mono. :	16 (4) 400	-	14 (4) 400
Lymphoz.:	80 (1) 100	-	162 (1) 100
Retikz. :	12 (4) 400	-	4 (4) 400
Plasmz. :	6 (2) 200	-	10 (2) 200
Megacz. :	1 (3) 300	-	5 (3) 300

ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE

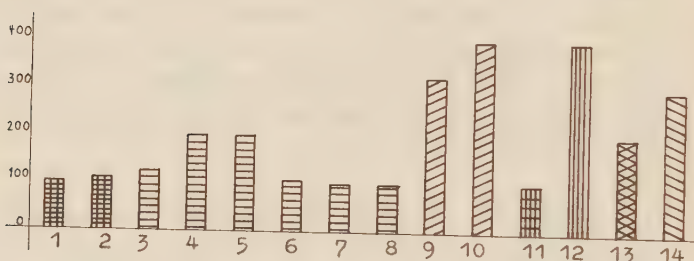
Zur besseren Übersicht und zum Vergleich der Indices, die tabellarisch aufgeführt wurden, sollen graphische Darstellungen dienen. Auf Abb. 2-5 sind die Ergebnisse der Originalpräparate nach Krankheitsbildern aufgezeichnet. Die Indices der Zellgruppen aus den Originalpräparaten wurden als Säulen in einem Koordinatensystem nebeneinander gestellt. Dabei ist auf der Ordinate der Indexwert (4 cm = 400) ablesbar, auf der Abszisse werden die einzelnen Zellgruppen nebeneinander sichtbar. Die Zellen der roten Reihe, sowie die der weißen Reihe und die Monozyten mit ihren Vorstufen erhalten jeweils ein gleiches Schattierungsmuster zur besseren Übersicht der Reihen.

Alle Zellen im Knochenmark enthalten eine nachweisbare Aktivität von α Naphthylacetat Esterase. Höchste Indexwerte erreichen die Retikulumzellen und die Monozyten, so daß diese Zellgruppen jeweils die Aktivitätsstufe 4 erhalten, was einem Index von 400 entspricht. Alle anderen Zellen haben geringere Aktivitätsgrade. Die Megacaryozyten bleiben konstant auf einer Stufe von 3 und einem zugehörigen Index von 300. Auf dieser gleichen Stufe stehen auch die Promonozyten mit einer Aktivität, die fast immer mit 3 zu klassifizieren ist, selten mit 4, eventuell schwächere Aktivitätsgrade lassen sich nicht mehr von den Promyelozyten abgrenzen. Die Promyelozyten stehen sehr konstant bei einem Indexwert von 200, ähnlich auch die Myelozyten mit einer nur sehr geringen und deshalb bei dieser Darstellungsart kaum bemerkbaren Schwankungsbreite der Indices, die durch einzelne Zellen bedingt ist, welche die Aktivitätszahl 1 erhalten. Plasmazellen gehören zum Bereich des Aktivitätsgrades 2, bei einzelnen Krankheitsbildern jedoch zeigt sich eine eindeutige Steigerung fast aller Plasmazellen zur Aktivitätsstufe 3. Die Indices liegen deshalb bei 200 oder in den Ausnahmefällen bei 300.

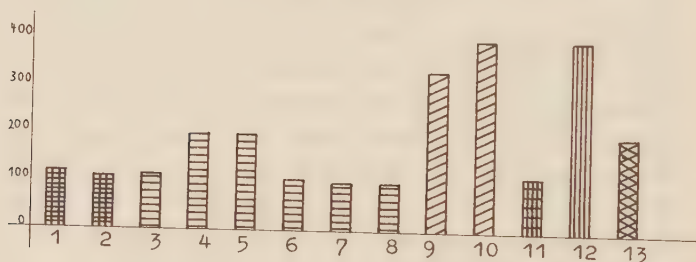
ORIGINALPRÄPARATE

Zeichenerklärung: 1:Proerythroblasten 2:Erythroblasten
 3:Myeloblasten 4:Promyelozyten 5:Myelozyten
 6:Metamyelozyten 7:Stabkernige 8:Segmentkernige
 9:Promonozyten 10:Monozyten
 11:Lymphozyten
 12:große phagozytierende Retikulumzellen
 13:Plasmazellen
 14:Megacaryozyten

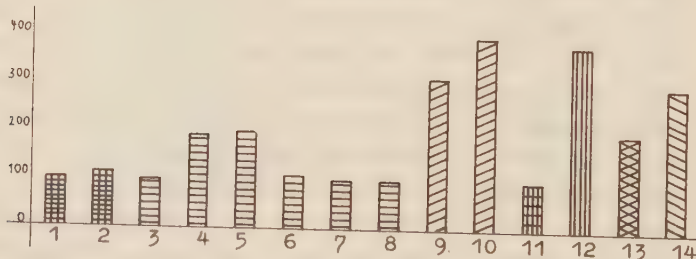
I.
Otto H.



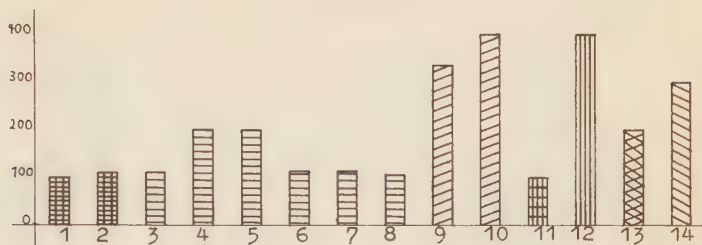
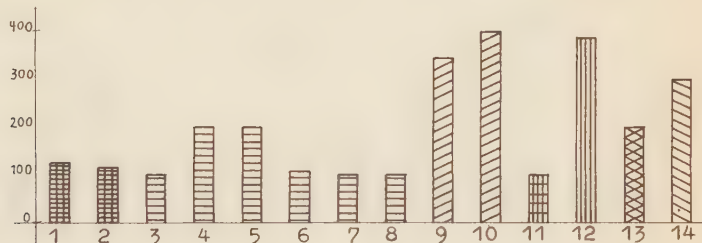
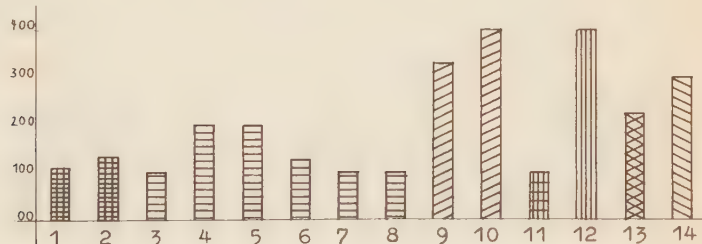
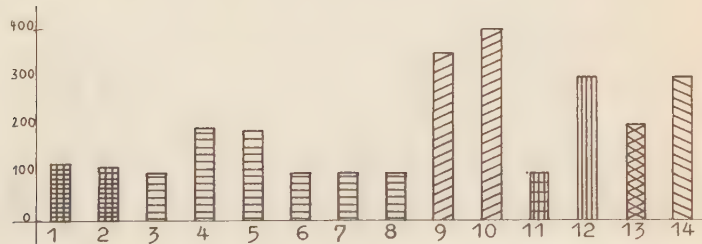
II.
Gertrud M.



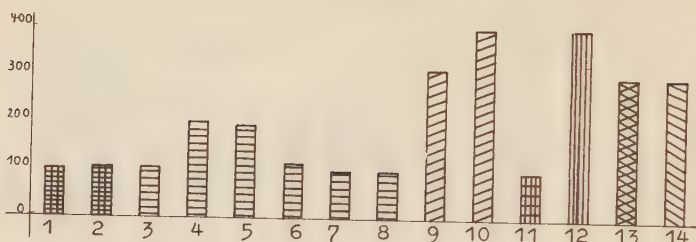
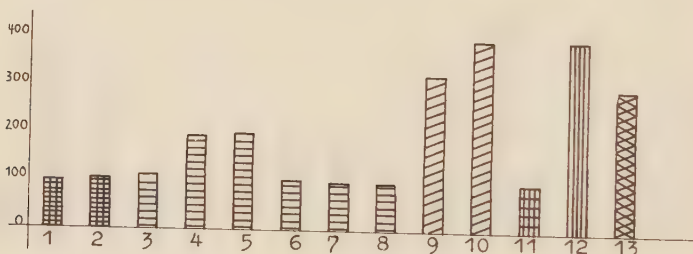
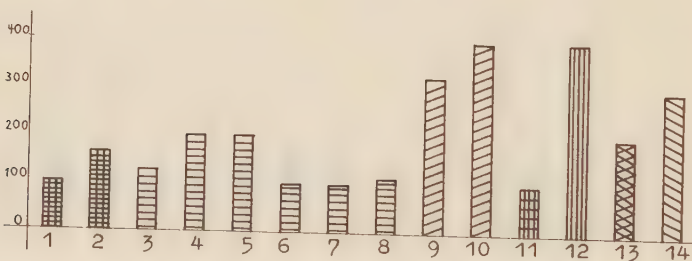
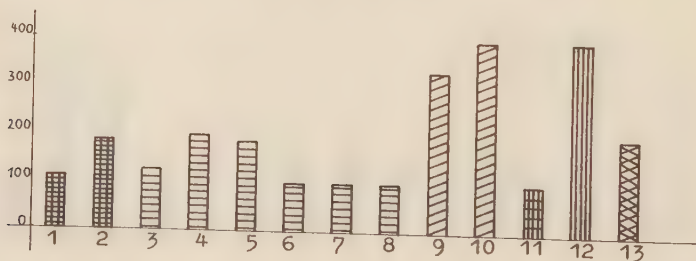
III.
Emma I.



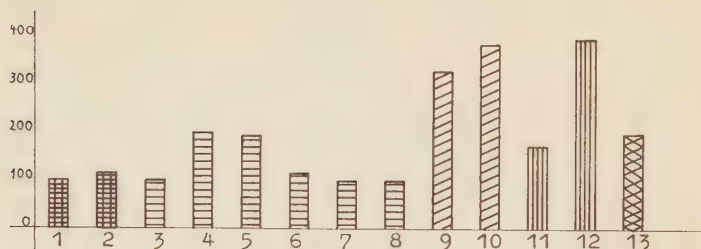
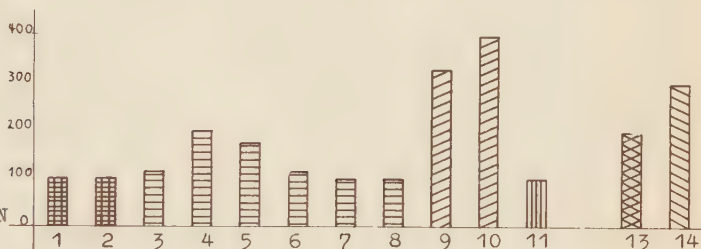
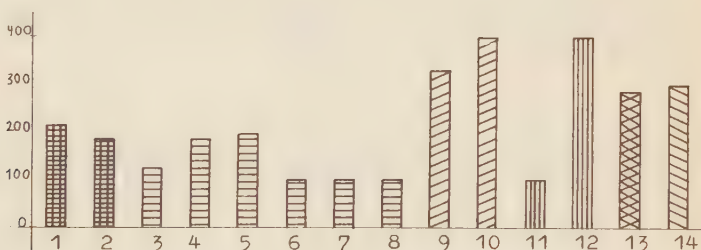
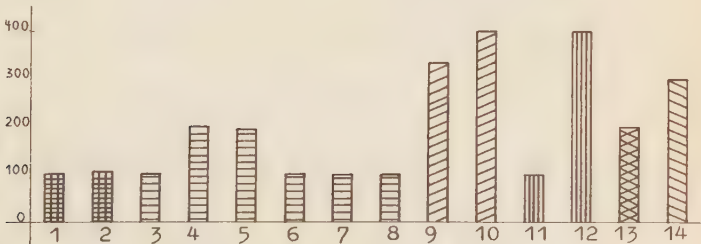
ORIGINALPRÄPARATE

IV.
Käthe Sch.V.
Emma Sch.VI.
Elli W.VII.
Klara K.

ORIGINALPRÄPARATE

VIII.
Ida R. (1)VIII.
Ida R. (2)IX.
Wilhelm S.X.
Herta B.

ORIGINALPRÄPARATE

XI.
Frieda B.XII.
Friedrich NXIII.
Frieda S.XIV.
Emmy St.

Alle Zellen der roten Reihe sind gekennzeichnet durch Aktivitätsgrade, die meistens bei 1 liegen - selten wird die Stufe 2 erreicht - und die Indexwerte bewegen sich dadurch um 110. Ausnahmen gibt es hier bei einzelnen Patienten. Es zeigt sich dann ein Anstieg der Aktivitäten bis zu einem Index, der nahe bei 200 liegt. Die Myeloblasten und Metamyelozyten, Stabkernigen und Segmentkernigen der weißen Reihe haben durchweg geringe Aktivitäten von $\propto$ Naphthylacetat Esterase. Sie gehören zur Stufe 1. Bei den Metamyelozyten und Myeloblasten gibt es teilweise Übergangsformen, die der Stufe 2 zugehören, so daß ihre Indices meistens einen Wert nahe über 100 erreichen, während die Stabkernigen und Segmentkernigen sehr konstant die Werte 100 erhalten. Die beobachteten Krankheitsbilder ändern die Aktivitäten der Granulopoese nicht merkbar. Die Lymphozyten, die auch fast konstant den Index 100 aufweisen, weichen bei einem einzigen Krankheitsbild in der Versuchsreihe, der chronischen Lymphadenose, von dem Durchschnittswert ab mit einer Aktivitätserhöhung bis zu einem Index von fast 180 im Originalpräparat.

Zusammenfassend ergeben sich für die folgenden Patienten etwa gleiche Verteilungsmuster der $\propto$ Naphthylacetat Esteraseaktivität in den Zellgruppen der Originalpräparate ihrer Knochenmarkausstriche:

- I. Otto H. 71 J. : Normaler Knochenmarkbefund nach massiver Hämoptysis.
- II. Gertrud M. 62 J.: Normaler Knochenmarkbefund bei Cholelithiasis mit Milzvergrößerung.
- III. Emma J. 80 J. : Gesteigerte Erythropoese im Knochenmark nach starker Hämorrhoidal-Blutung.

- IV. Käthe Sch. 54 J. : Hochentzündliches Knochenmark bei subphrenischem Abszeß.
- V. Emma Sch. 65 J. : Hyperplastisches Knochenmark mit angeregter Erythropoese bei hypochromer Anämie unklarer Ursache und dekompensiertem Mitralvitium.
- VI. Elli W. 56 J. : Angeregte Erythro- und Granulopoese mit Plasmazellreichtum nach Operation eines Portioneoplasmas und Behandlung mit Zytostatika.
- VII. Klara K. 68 J. : Entzündlich angeregtes Knochenmark mit erythroblastärer Reaktion bei einer Humerus-Tbc und langer Behandlung mit Antibiotika.
- VIII. Friedr. N. 65 J. : Chronisch myeloische Leukämie ohne Therapie.
- XIV. Emmy St. 65 J. : Akute Myeloblastenleukämie, dabei intensive Behandlung mit Prednison und Mercaptopurin.

Die übrigen Patienten zeigen Abweichungen vom durchschnittlichen Enzymmuster in einzelnen Zellgruppen:

1) Vermehrte Aktivität in den Plasmazellen:

VIII. Ida R. 71 J. : Plasmazellvermehrung
mit Plasmozytomverdacht.

XIII. Frieda S. 78 J. : Megaloblastisches Knochen-
mark mit dem Verdacht auf
perniziöse Anämie.

Von der Patientin VIII (Ida R.) liegen zwei Sternalpunktate vor, die im Abstand von vier Monaten durchgeführt wurden. Man findet in beiden Originalpräparaten eine Aktivitätsvermehrung der Plasmazellen. Die Indexwerte steigen an bis zu 300 in beiden Fällen und liegen damit höher als die durchschnittlichen Werte der Plasmazellen der meisten Patienten, die bei 200 liegen.

Eine gleichartige Erhöhung des Indexwertes für Plasmazellen ist bei der Patientin XIII (Frieda S.) zu finden.

2) Vermehrte Aktivität bei Erythroblasten in der roten Reihe:

IX. Wilhelm S. 85 J. : Zeichen beginnender Reti-
kulose und unklare Tumor-
zeichen im Knochenmarkprä-
parat bei Anämie und cere-
braler Ischämie unklarer
Genese.

X. Herta B. 73 J. : Schwere Knochenmarkin-
suffizienz.

XIII. Frieda S. 78 J. : Megaloblastisches Knochen-
mark bei perniziöser Anämie
oder aufgrund einer hepa-
togenen Anämie.

Bei allen drei Patienten ist eine Aktivitätsvermehrung der Erythroblasten in den Originalpräparaten zu finden. Die durchschnittlichen Indices der Erythroblasten liegen bei 115-120.

Bei den drei hiergenannten Patienten erreichen sie hingegen folgende Werte:

IX. Wilhelm S. : 163,7

X. Hertha B. : 187,8

XIII. Frieda S. : 185,9

Bei der Patientin XIII (Frieda S.) ist außerdem auch ein erhöhter Index für die Proerythroblasten zu finden. Sie erhalten einen Index von 212,9, während der Normalwert etwa zwischen 100 und 110 liegt.

3) Vermehrte Aktivität in den Lymphozyten:

XI. Frieda B. 70 J.: Chronisch lymphatische
Leukämie.

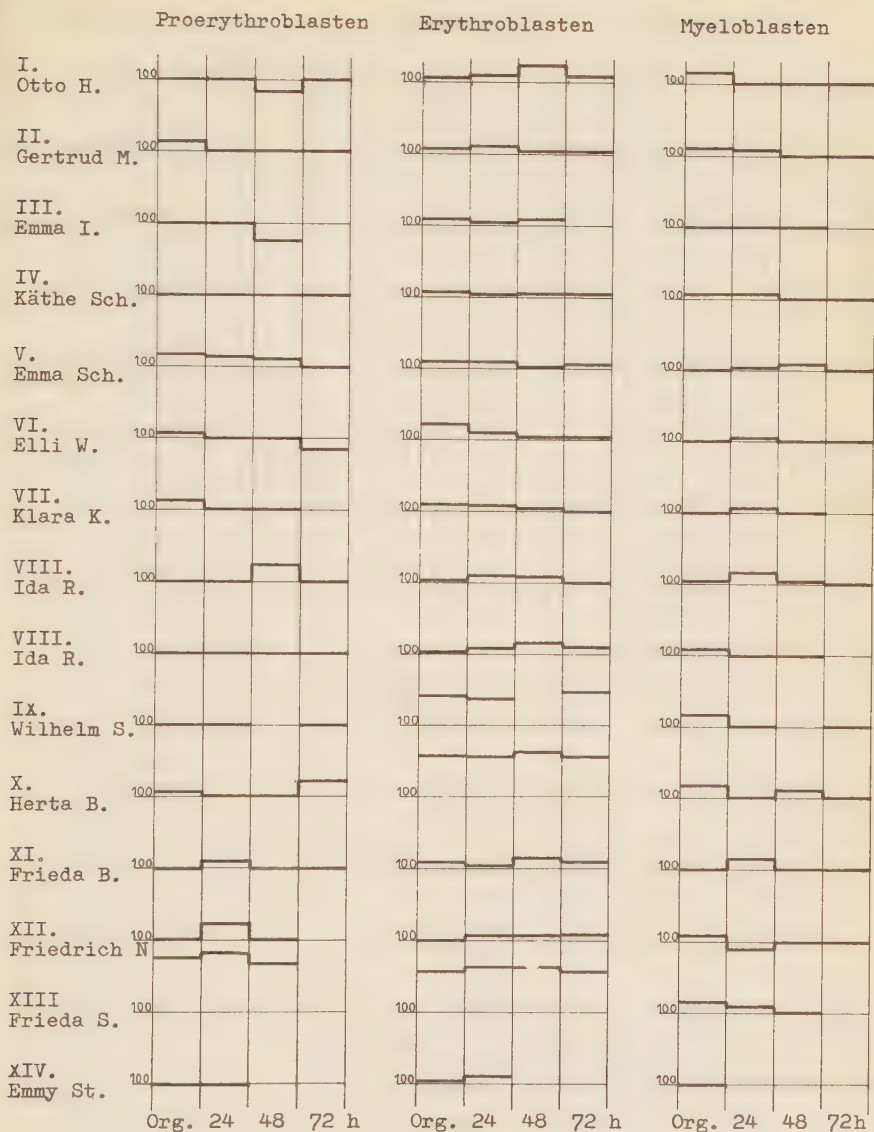
Im Originalpräparat beträgt der Index für Lymphozyten 174,2, während der Durchschnittswert der anderen Patienten 100 ist.

Die Änderungen der "unspezifischen" Esterase-Indices im Verlauf der Kultivierung sind der Übersichtlichkeit halber für verschiedene Zellarten bei den einzelnen Patienten auch graphisch dargestellt (Abb. 6-8). Die jeweils waagerechte Leitlinie bedeutet den vollen Indexwert 100 bzw. 200, 300 oder 400, in dessen Nähe sich die festgestellten Aktivitätswerte der α -Naphthylacetat Esterase der einzelnen Zellgruppen bewegen. Ein Millimeter Abweichung von der Waagerechten entspricht einem um 10 veränderten Indexwert. Die Aufteilung durch die senkrechten Linien bedeutet jeweils für jede Gruppe von links nach rechts: im ersten Feld die Originalkultur, darauf folgend die Kulturausstriche nach 24, 48, 72 Stunden. Die miteinander verbundenen stark durchgezogenen Linien stellen die Indices dar.

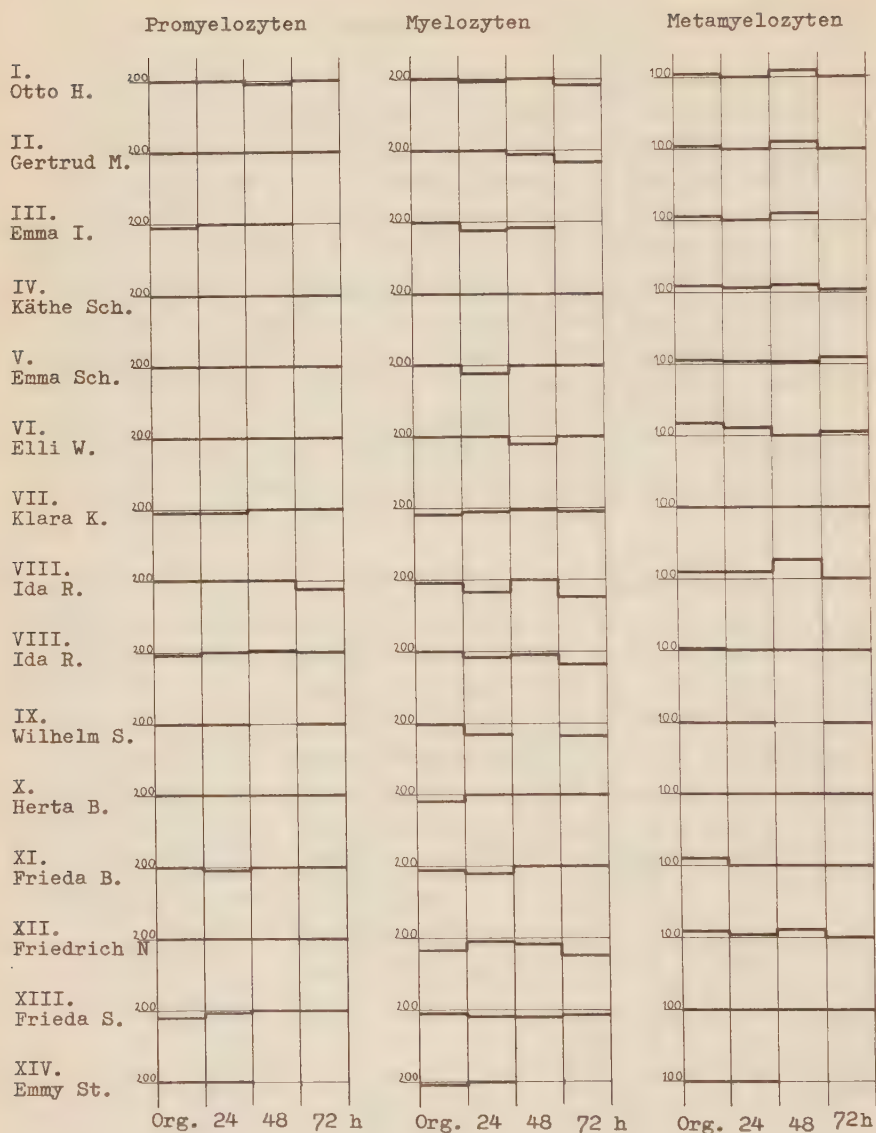
Auffällig wird, daß über die Kultivierungszeit die Indexwerte vom jeweiligen Grundwert nur leicht abweichen. Die im Originalpräparat vorhandenen Esterase-positiven Zellen bleiben in der Untersuchungsreihe, über die 72 Stunden hinweg, sämtlich positiv. Es kann auch keine konstant auf- oder absteigende Tendenz festgestellt werden. Die Schwankungen sind im Verhältnis zu den vorhandenen Ausgangswerten, vom Krankheitsbild und der jeweiligen Zellgruppe ausgehend, sehr minimal. Bei den wenigen Ausnahmefällen, bei denen der Indexwert einer Zellgruppe im Originalpräparat erhöht vorhanden war, sind die Werte auch in den Kulturen erhöht. Die vorhandene Aktivitätssteigerung bleibt über die 72 Beobachtungsstunden bestehen.

Indices von Zellarten, die schon in den Indextabellen eindeutig das konstante Verhalten ihrer Aktivitäten während der Knochenmarkkultur aufzeigen, werden in den folgenden Abbildungen nicht graphisch dargestellt. Es sind die stabkernigen- und segmentkernigen Granulozyten (Index 100), die Plasmazellen (Index 200 bzw. 300, wenn eine Aktivitätssteigerung im Originalpräparat auftritt) und die Megacaryozyten (Index 300). Ihre konstanten Indices, die über die Zeit von 72 Stunden errechnet wurden, liegen auf einer Geraden (siehe auch Monozyten).

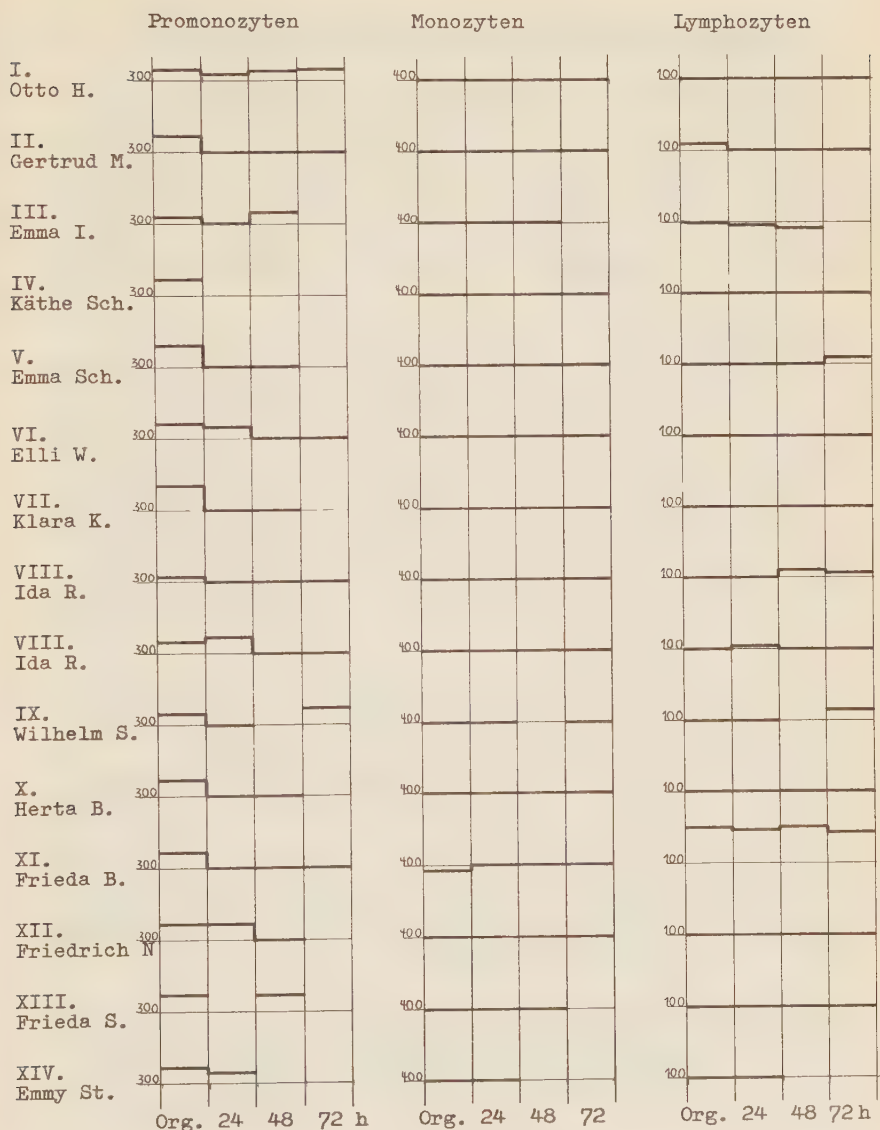
KULTURPRÄPARATE



KULTURPRÄPARATE



KULTURPRÄPARATE



DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Bei der Betrachtung der Ergebnisse der Enzymverteilung in den Originalpräparaten aller untersuchten Patienten zeigt sich, daß für jede Zellart ein Indexdurchschnittswert gefunden wird, der als Normalwert gelten kann. Davon gibt es Ausnahmen. Diese Ausnahmen betreffen nur einzelne Zellarten und stehen in Abhängigkeit von bestimmten Krankheitsbildern.

In Veröffentlichungen aus den letzten Jahren sind bei ähnlichen Untersuchungen zum Teil widerspruchsvolle Ergebnisse gefunden worden, die aber inzwischen auch mancher Selbstkritik erlagen (BAUER-SIC 1963, LÖFFLER 1962), so daß jetzt annähernd einheitliche Befunde vorliegen. Die Unterschiede, die sich in der Literatur aufzeigen und zum Teil durch Verwendung verschiedener Substrate bedingt sind, können damit erklärt werden, daß man ein breites "Esterasespektrum" annehmen kann, dessen Komponenten die einzelnen Substrate mehr oder weniger hydrolysieren. Die meisten namhaften Autoren fanden jedoch grundsätzlich übereinstimmend in allen Zellen des Knochenmarkes Aktivität von "unspezifischer" Esterase (WACHSTEIN und WOLF 1958, LÖFFLER und SCHUBERT 1959, SCHRÖDER 1960, SCHÜMMELFEDER 1961, LÖFFLER 1962, KAHN 1965, MERKER 1963, LORBACHER 1967). Meistens wird in der Literatur die Intensität der Präcipitate nach Aktivitätsstufen von 0-4 klassifiziert. Indexangaben sind sehr selten zu finden, so daß ein direkter Vergleich zu den vorliegenden Untersuchungsergebnissen nicht gut möglich ist.

In Klinik und Forschung viel verwendet und beschrieben wird die Anfärbung von α -Naphthylacetat Esterase bei Präparaten, in denen Monozyten vorkommen. Deshalb sind Monozyten und deren Krankheitsbilder in der Literatur ausführlicher behandelt als andere Zellarten.

Eine zusammenfassende Darstellung darüber ist z. B. zu finden bei LEDER (1967). Er beschreibt im Zusammenhang mit den Monozyten die Aktivitäten von α -Naphthylacetat Esterase aller Zellen des Knochenmarkes, die allerdings mit hexazotiertem Pararosanilin, nicht mit dem Diazoniumsalz Echtblausalz BB (extra konzentriert) angefärbt waren, wodurch er etwas andere Knochenmarkbilder erhielt (rostbrauner diffuser Niederschlag). Grundsätzlich kam er jedoch zu Ergebnissen, mit denen die vorliegenden Untersuchungen fast völlig übereinstimmen. Eine Ausnahme machen nur die Lymphozyten, die er teilweise als negativ klassifizierte, was einem Aktivitätsgrad von 0 entspricht, während sie bei unseren Untersuchungen ausnahmslos positiv mit dem Aktivitätsgrad 1 gefunden wurden. Positiv und mit dem Aktivitätsgrad 1 klassifiziert werden Lymphozyten ebenfalls bei LÖFFLER (1961) an Blutausstrichen, der die α -Naphthylacetat Esterase mit den Diazoniumsalzen Echtblausalz BB (extra konzentriert) und Echtrotsalz TR nachwies.

Die "unspezifische" Esterase zeigt durchschnittlich ein stabiles Verhalten. Aktivitätssteigerungen werden nur bei wenigen Krankheitsbildern in einigen Zellgruppen mit Sicherheit beobachtet.

LÖFFLER und SCHUBERT (1963 und 1967) fanden cytochemische Unterschiede zwischen Plasmazellen und Plasmozytomzellen und kamen zu dem Ergebnis, daß α -Naphthylacetat Esterase in normalen Plasmazellen in geringerer Konzentration vorhanden ist als in Myelomzellen. Es zeigte sich ein Anstieg von Stärkegraden 1-2 (normal) auf 2-4. Sie benutzten als Methode des Esterasenachweises α -Naphthylacetat mit Hexazoniumpararosanilin.

Über ähnliche Resultate berichtete BRÜCHER (1969). Er errechnete für ruhende Plasmazellen einen durchschnittlichen Index "unspezifischer" Esteraseaktivität von 130, für aktive Plasmazellen einen Index von 240 und für Myelomzellen fand er Werte, die sich je nach dem Stadium der Erkrankung zwischen 140 und 340 bewegten. In den vorliegenden Untersuchungen zeigte sich in zwei Fällen eine Indexerhöhung der Plasmazellen von 200 auf 300, keine Erniedrigung :

- 1) Bei der Patientin VIII (Ida R.) mit Plasmazellvermehrung im Sternalpunktat (ohne Paraprotein in Serum oder Urin). Ein Plasmozytom konnte histologisch und klinisch nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden, aber die Aktivitätsvermehrung der α Naphthylacetat Esterase spricht zumindest für ein beginnendes Plasmozytom. Bei den Ergebnissen von LÖFFLER (1967) fand sich eine erhöhte α Naphthylacetat Esteraseaktivität auch bei vier Patienten ohne Paraprotein in Serum und Urin.
- 2) Bei der Patientin XIII (Frieda S.) mit Verdacht auf beginnende perniziöse Anämie ohne Vermehrung der Plasmazellen. Bei dieser Patientin trat ein Aktivitätsanstieg in Plasmazellen auf, der in der Literatur noch nicht beschrieben wurde. Die Plasmazellen waren im Präparat ohne die Fermentanfärbung völlig unauffällig. Eine fehlerhafte Methodik der Anfärbung ist auszuschließen, da alle übrigen Zellgruppen ein normales Fermentbild zeigten, außer der zu erwartenden Abweichung in der Erythropoese. Die Fermentvermehrung blieb auch in den Kulturpräparaten nachweisbar.

Ein klinisch manifestes Plasmozytom konnte in dieser Versuchsreihe leider nicht untersucht werden.

In Erythroblasten sind Aktivitätssteigerungen "unspezifischer" Esterase bei Erythropathien von MERKER (1961) beschrieben worden. Eine starke Vermehrung fand er bei aplastischer Anämie und bei den megaloblastischen Anämien, etwas geringere Vermehrung bei Marchiafawa-Anämie, sideroblastischer Anämie, Polycythämia vera und Erythroleukämie. LÖFFLER und SCHUBERT (1961) fanden bei Megaloblasten vermehrte Aktivität mit charakteristischer Anhäufung häufchenförmig am Kern ("Kugelhäufchen"). LEDER (1965) untersuchte chronische Erythroblastosen. Die Zellen der Erythroblastose zeigten gegenüber der Norm stark erhöhte "unspezifische" Esteraseaktivität in einer topographisch schalenartig schmalen Plasmazone um den Kern herum. Dadurch ließen sich die neoplastischen Elemente deutlich von den anderen Zellen abtrennen. FLEISCH-HACKER und KAHN (1967) empfehlen zur Klassifizierung fraglicher hyperregeneratorischer Erkrankungen des erythropoetischen Systems die $\propto$ Naphthylacetat Esterase darzustellen, die zur Klärung der Diagnose durch nachweisbare Aktivitätsvermehrung führt. LEDER beschreibt 1967 noch einmal, wie man neoplastische Elemente der Erythropoese durch den Nachweis von $\propto$ Naphthylacetat Esterase in Ausstrichpräparaten besser erkennen kann; besonders gut mit hexazotiertem Pararosanilin als Kupplungssalz, weil dabei sehr deutlich die peri- und teilweise paranucleare Anhäufung der Präcipitate hervortritt. Bei den vorliegenden Untersuchungen wurden vermehrte Indexwerte für Erythroblasten bei drei Patienten beobachtet:

- 1) Bei der Patientin XIII (Frieda S.) mit megaloblastischem Knochenmark. Dabei waren erhöhte Indexwerte für Proerythroblasten und Erythroblasten nachweisbar, in Übereinstimmung mit den Befunden von LÖFFLER und SCHUBERT (1961) und MERKER (1961).
- 2) Bei der Patientin X (Hertha B.) mit Panmyelopathie. Es fanden sich in grober Übereinstimmung mit den Befunden von MERKER (1961) deutlich erhöhte Indices für Erythroblasten, aber kaum für Proerythroblasten.
- 3) Bei dem Patienten IX (Wilhelm S.) mit beginnender Retikuloze und Anämie unklarer Ursache. Dabei fand sich aber verhältnismäßig geringe Aktivitätssteigerung für Erythroblasten, die sich durch die Unklarheit der Ursache, die zur Anämie führte, nicht ausführlicher deuten läßt. Mit der beginnenden Retikuloze steht diese Aktivitätsvermehrung in den Erythroblasten nicht im Zusammenhang.

Aktivitätsunterschiede "unspezifischer" Esterase für Lymphozyten und Lymphoblasten bei chronisch lymphatischen Leukämien in Leukozytenkonzentraten verschiedener Patienten fanden KLEN, LÖFFLER und LEUCKFELD (1966). Sie färbten die Esterase mit α Naphthylacetat und Echtblausalz BB an und trennten die Homogenate elektrophoretisch in Acrylamidgel, um qualitative und quantitative Veränderungen nachzuweisen. Gleiche Versuche an normalen und leukämischen Granulozyten hatten ANDERSEN und SÖLVSTEN (1963) durchgeführt, wobei sie keine sicheren Unterschiede zwischen normalen und pathologischen Leukozyten fanden. Demgegenüber zeigten alle untersuchten Leukämieformen bei KLEN und Mitarbeitern (1966) stärkere Enzymaktivität als normale Gesamtleukozytenkonzentrate.

Am deutlichsten war die Zunahme bei den lymphatischen Leukämien merkbar in der schnell wandernden Fraktion des Spektrums. Es ist aber zu bedenken, daß Lymphozytenhomogenate auch vergleichsweise stärkere Esteraseaktivität aufzeigten als Lymphozyten bei Untersuchungen in gewöhnlichen Blut- und Knochenmarkausstrichen. Eventuell läßt sich diese Differenz durch den Gehalt an Lyoenzymen im Homogenat erklären. Wieweit das methodisch unterschiedliche Vorgehen bei cytochemischen und elektrophoretischen Fermentnachweisen zu einer Fehlerquelle führt, ist bisher nicht entschieden. Untersuchungen von AGOSTONI (1966) mit Agargelelektrophorese und β Naphthylacetat als Substrat brachten folgende Ergebnisse: Die Esteraseaktivität zeigte gegenüber normalen Lymphozyten einen signifikanten Anstieg der lymphatischen Leukämiezellen, gleichzeitig auch eine Aktivitätsvermehrung bei den myeloischen Leukämiezellen gegenüber normalen Granulozyten. Zellen mit geringem Reifegrad schienen dabei noch mehr Esteraseaktivität aufzuweisen (lymphatische und myeloische Genese) als reifere Formen. LÖFFLER (1961) berichtete demgegenüber, daß keine Aktivitätsunterschiede der $\mathcal{L}$ Naphthylacetat Esterase bei Erkrankungen der Lymphozyten zu beobachten waren in Blutaussstrichen.

Von den 14 Patienten der vorausgehenden Untersuchungsreihe hatte die Patientin XI (Frieda B.) eine chronisch lymphatische Leukämie. Im Originalpräparat ist der Index für Lymphozyten gegenüber den normalen Durchschnittsbefunden deutlich vermehrt.

Bei dem Patienten XII (Friedrich N.) mit Busulfan (Myleran) behandelter chronisch myeloischer Leukämie fand sich dagegen keine Veränderung der $\mathcal{L}$ Naphthylacetat Esteraseaktivität in den Granulozyten. Die unterschiedlichen Aktivitätsgrade, die in der weißen Reihe gefunden wurden, sind einzig abhängig von den Reifestufen der Zellen. Promyelozyten und

Myelozyten haben stärkere Esteraseaktivität als stabkernige und segmentkernige Granulozyten. Gleiche Ergebnisse beschreibt MERKER 1968. PIETSCHMANN und Mitarbeiter (1966) untersuchten isoliert die segmentkernigen Granulozyten in Blutausstrichen und verglichen ihre Enzymmuster mit den segmentierten Granulozyten bei chronischen Myelosen. Sie fanden bei letzterem einen statistisch signifikanten Abfall von Naphthol ASD Acetat Esterase. Diese Ergebnisse sind aber kaum brauchbar, um sie mit den vorliegenden dieser Untersuchung zu vergleichen. Nach Beobachtungen von LÖFFLER (1962) an Knochenmarkausstrichen lassen sich keine signifikanten Aktivitätsschwankungen bei myeloischen Leukämien erkennen, auch nicht bei Myeloblasten im terminalen Myeloblastenschub und nicht bei pathologischen Promyelozyten. Bei unreifzelligen myeloischen Leukämien fand er durchweg eine abgeschwächte Aktivität. Eine gering unterschiedliche (teil stärkere, teil schwächere) Esteraseaktivität läuft mit dem Reifegrad der entarteten Zellen parallel.

Aus der Gruppe der hydrolytischen Enzyme hat die "unspezifische" Esterase eine besondere Bedeutung für die Differentialdiagnose der unreifzelligen Leukämie erlangt (KAHN 1965). Dabei geht es meistens um die Abtrennung der monozytären Leukämien. Monozyten und deren Vorstufen haben starke Esteraseaktivität und sind deshalb deutlich im Fermentpräparat erkennbar, während die Monozyten im PAPPENHEIM-Präparat leicht zu übersehen sind und Promonozyten von den Zellen der Granulopoese kaum abgegrenzt werden können. LEDER schreibt 1967 in einer Auswertung seiner Fermentuntersuchungen, daß etwa 6,3 % aller weißen Zellen im Knochenmark zu den Monozyten oder Promonozyten zu zählen sind, während zuvor ein Normalwert von weniger als 2 Monozyten auf 100 Zellen der weißen Reihe anerkannt war.

Liegt eine echte Monozytenleukämie vor, so erhält man bei Anwendung der Substrate α -Naphthylacetat, Naphthol AS Acetat oder Naphthol ASD Acetat eine starke Aktivität der gewucherten Zellen, welche die Enzymaktivität der Zellen anderer Leukosetypen deutlich übertrifft.

Für die Praxis eignet sich das billige Substrat α -Naphthylacetat zusammen mit dem Diazoniumsalz Echtblausalz BB (extra konzentriert) am besten zur Darstellung der "unspezifischen" Esterase und wird auch von LEDER (1967) als zuverlässigste diagnostische Hilfe zur Erkennung von Promonozyten empfohlen. Die Verwendung des hexazotierten Pararosanilin soll noch etwas klarere Darstellung geben, vor allem hinsichtlich der Cytologie. Dagegen hat die Naphthol AS- oder Naphthol ASD Acetat Esterasereaktion nicht die gleiche Aussagekraft zur Differentialdiagnose unreifzelliger Leukämien, da monozytäre leukämische Zellen bei diesen Reaktionen nicht mit Sicherheit stark angefärbt werden, sondern in einem großen Teil negativ ausfallen (LEDER 1967). Die dabei negativen leukämischen Monozyten können dann in jedem Fall durch α -Naphthylacetat Esteraseaktivität identifiziert werden.

Als weitere diagnostische Hilfe zur Differenzierung unreifzelliger Leukämien könnte noch die Naphthol ASD Chloracetat Esterasereaktion (MOLONEY 1960) herangezogen werden. Sie wird selectiv stark positiv in den Zellen der Granulopoese und läßt von dieser Seite her deutlich die neutrophilen Zellen von den monozytären Formen abgrenzen. Auch die leukämischen Monozyten bleiben negativ oder werden durch Naphthol ASD Chloracetat Esterase nur gelegentlich schwach positiv (SCHMALZL und BRAUNSTEINER 1968).

Schwierigkeiten bei der Abgrenzung der Monozytenleukämie in der Klinik bereitet meistens der Formenreichtum der akuten

myeloischen Leukämien (Paramyeloblastenleukämie, Paraleukoblastenleukämie). LEDER (1967) fand mit der α -Naphthylacetat Esterasereaktion Paraleukoblasten immer schwach positiv gegenüber den stark positiven Paramonozyten. Nach seinen Ergebnissen ist wahrscheinlich die Beteiligung der Monozyten an leukämischen Prozessen auch sehr viel häufiger, als man bisher in der Klinik diagnostizierte. Etwa ein Drittel der akut verlaufenden Myelosen wären nach seinen Beobachtungen Monozytenleukämien, bzw. als myelomonozytäre Leukämien zu bezeichnen, wenn Monozyten über ihren absoluten Normalwert hinaus vermehrt sind.

Auch bei unserer Untersuchungsreihe war die Patientin XIV (Emmy St.) nach klinischen Merkmalen beurteilt und ausgehend vom PAPPENHEIM-Präparat der Sternalpunktion als Myeloblastenleukämie diagnostiziert worden. Es zeigte sich aber durch die starke Aktivität der α -Naphthylacetat Esterase vieler Blasten ihre Zugehörigkeit zu den monoblastären Leukämien. Die stark positiven Blasten werden in der zugehörigen Indextabelle zur Gruppe der Promonozyten gezählt, für die aber an dieser Stelle die Bezeichnung Monoblasten besser angebracht wäre. Die Monozytengenese nimmt nach LEDER (1967) ihren Ausgang von den Promyelozyten. Wahrscheinlich entwickeln sich die monozytären Blasten aus zunächst noch weitgehend normalen Promyelozyten oder Myeloblasten. In der normalen Entwicklungsreihe kommt ein eigener "Monoblast" nicht vor.

Von den Originalpräparaten der 14 sternalpunktierten Patienten wäre noch bei dem Patienten IX (Wilhelm S.) mit Zeichen beginnender Retikuloze und unklaren Tumorzeichen im Knochenmarkpräparat eine Aktivitätsabweichung der α -Naphthylacetat Esterase in den Retikulumzellen zu erwarten gewesen. Nach Angaben von LORBACHER (1967) sind Versuche an Knochenmarksschnittpräparaten durchgeführt worden mit der Anfärbung der

α Naphthylacetat Esterase. Dabei waren in neoplastisch gewucherten Retikulumzellen bei malignen Retikulosen und Retikulosarkomen von Fall zu Fall unterschiedliche Aktivitätsverhältnisse gefunden worden (teils vermehrt, teils vermindert). Diese Aktivitätsschwankungen gingen dem Reifegrad der gewucherten Zellen parallel, wie das ähnlich auch schon von LÖFFLER (1962) beobachtet wurde. In den Knochenmarkpräparaten des Patienten IX (Wilhelm S.) fanden sich die großen phagozytierenden Retikulumzellen nicht vermehrt und nicht atypisch. Die kleinen lymphoiden Retikulumzellen, die im PAPPENHEIM-Präparat vermehrt waren, lassen sich aber nicht enzymcytochemisch bestimmen (LEDER 1967) und sind bei den vorliegenden Untersuchungen nicht berücksichtigt worden.

Die Aktivitätsschwankungen der α Naphthylacetat Esterase in den Kulturpräparaten über 72 Stunden sind vergleichsweise nur gering und lassen keine Gesetzmäßigkeit erkennen. Es ist weder eine aufsteigende noch eine abfallende Tendenz über den Zeitraum von 72 Stunden bei den einzelnen Zellgruppen zu verfolgen. Immerhin fällt auf, daß manche Zellen ein besonders stabiles Verhalten der α Naphthylacetat Esterasereaktion aufzeigen. Das sind aus der weißen Reihe die Promyelozyten und die reifen Formen, nämlich die stabkernigen- und segmentkernigen Granulozyten, außerdem die Monozyten, die Lymphozyten, Retikulumzellen, Plasmazellen und Megacaryozyten. Demgegenüber sind bei den anderen Zellarten (Erythroblasten, Myelozyten, Metamyelozyten, Promonozyten), die ihrer Natur nach Übergangsformen einer Reifungsreihe darstellen, stärkere Aktivitätsschwankungen zu finden, die aber dennoch als Schwankung um einen Normalwert erkennbar bleiben, ohne Tendenz zum Ansteigen oder Abfallen über den Zeitraum der Kulturzüchtung hinweg. Das auffallend stabile Verhalten der Promyelozyten, die auch inmitten einer Reifungsreihe stehen, läßt sich durch technische Mängel erklären. Die

typische Granulation, die den Promyelozyten eigen ist, läßt Aktivitätsschwankungen der "unspezifischen" Esterase schwerer erkennen als bei anderen Zellen mit homogenem Cytoplasma. Außerdem ist die Zuordnung der Grenzformen mit stärkerer Aktivität willkürlich. Ob zur Gruppe der Promonozyten oder noch Promyelozyten gehörig, richtet sich hauptsächlich nach der Fermentaktivität der Zellen, da die morphologischen Merkmale der Übergangsformen fließend und deshalb uncharakteristisch sind. Es ist daher möglich, daß einige Zellen stärkerer Aktivität, die zu den Promonozyten gezählt wurden, noch zu den Promyelozyten zu rechnen wären, wodurch größere Aktivitätsschwankungen der Promyelozyten in den einzelnen Präparaten vorkämen. Die Schwankungsbreite der in Reifung befindlichen Zellen übersteigt jedoch in den Kulturen in keinem Fall den Aktivitätsindex von 40, was ein verhältnismäßig geringer Wert ist (bei einer Spielbreite von 0-400).

Einzig in der Gruppe der Promonozyten könnte trotzdem der Eindruck entstehen, daß ein Aktivitätsabfall in den Kulturen vorliegt (Abb. 8). Aber bei dieser Zellart ist die Fehlerbreite erhöht, da schon die Zellzahl eines Präparates sehr gering und deshalb wenig für die Berechnung eines Indexwertes geeignet ist. Außerdem sind alle Zellen in den Kulturpräparaten etwas verkleinert gegenüber den Originalen, und ein stärker positiver Promonozyt wird deshalb zu einem Monozyten gezählt, da andere Charakteristika wie Zellform, Zellstruktur oder Kern-Plasmarelation durch starke Fermentpositivität leicht verloren gehen. Um eine solche, etwas fragliche Zellart besser cytochemisch beobachten zu können, müßte man vergleichsweise noch die Aktivität der Naphthol ASD Chloracetat Esterase heranziehen, da sie ein wichtiges Kriterium der Reife von Promonozyten bzw. Monozyten ist. Die Aktivität dieses Fermentes ist bei den unreifen Formen, die den Promyelozyten

nahestehen, noch sehr deutlich erkennbar und nimmt dann proportional der Zunahme der α -Naphthylacetat Esterase ab, bis zum reifen Monozyten, der nur noch Spuren von Naphthol ASD Chloracetat Esterase enthalten kann (LEDER 1967).

Das hervorstechende Charakteristikum der α -Naphthylacetat Esteraseaktivität in Knochenmarkzellen ist ihr stabiles Verhalten in Knochenmarkkoagulumkulturen bis zur 72. Beobachtungsstunde.

Z U S A M M E N F A S S U N G

An Sternalpunktaten von 14 Patienten wurde die α -Naphthylacetat Esteraseaktivität in Knochenmarkzellen festgestellt, einmal in den Originalpräparaten der Ausstriche und danach jeweils in Präparaten von Knochenmarkkulturen, die über 72 Stunden gezüchtet wurden, von denen im Abstand von 24 Stunden Ausstriche zum Fermentnachweis zur Verfügung standen. Nach den Ergebnissen, die durch Anfärbung des Fermentes mit Hilfe eines Azofarbstoffverfahrens (α -Naphthylacetat als Substrat, Kupplungssalz: Echtblausalz BB extra konzentriert, Inkubationszeit 30 Minuten) und durch Auszählung, Klassifizierung der Zellen und Indexberechnung gewonnen wurden, zeigte die "unspezifische" Esteraseaktivität der verschiedenen Knochenmarkzellen ein verhältnismäßig stabiles Verhalten, sowohl in den normalen und pathologischen Originalausstrichen, als auch in den Kulturpräparaten. Das Enzym war in allen Fällen in den Knochenmarkzellen mit unterschiedlicher Intensität nachweisbar. Für jede Zellart ergab sich jeweils ein Normalwert von Enzymaktivität. Abweichungen von diesen Normalwerten fanden sich nur bei wenigen Krankheitsbildern und betrafen dann fast immer nur die einzelnen Zellgruppen. Unter pathologischen Verhältnissen erreichten die Aktivitäten der betreffenden Zellen höhere Indices als normal. Über die Zeit der Kulturzüchtung hinweg blieb die α -Naphthylacetat Esterase fast konstant in gleicher Aktivität wie im Originalpräparat nachweisbar.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- AGOSTONI, A. : Quantitative und qualitative Untersuchungen der Esteraseaktivität in normalen Granulozyten, normalen Lymphozyten und in leukämischen Zellen.
Experientia 22, 730 (1966)
- ANDERSEN, V. und S. SÖLVSTEN : Esterase activity of leukocyte proteins and their labelling with radioactive diisopropylfluorophosphate.
Experientia 19, 257 (1963)
- BOLL, I. und G. FUCHS : Vereinfachtes Verfahren zur kurzfristigen Kultivierung von menschlichem Knochenmark in vitro.
Blut III, 257 (1961)
- BRÜCHER, H. : Der Monozyt
Verlag J. F. Lehmanns, München (1969)
- BRÜCHER, H. : Problematik und Differentialdiagnose des beginnenden Myeloms.
Tagung der Berliner Medizinischen Gesellschaft
(1969)
- EDER, M. : Cytochemie und Tumorpathologie.
Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 42, 374 (1958)
- FLEISCHHACKER, H. und P. KAHN : Enzymstoffwechsel bei Blut-erkrankungen.
Kurse ärztl. Fortbildung 15, 482 (1965)

GOMORI, G. : Histochemistry of human esteras.

J. Histochem. Cytochem. 3, 479 (1955)

GÖSSNER, W. : Histochemischer Nachweis hydrolytischer Enzyme mit Hilfe der Azofarbstoffmethode. Untersuchungen zur Methodik und vergleichenden Histotropik der Esterasen und Phosphatasen bei Wirbeltieren.

Histochemie 1, 48 (1958)

GÖSSNER, W. : Methoden der Enzymhistochemie.

Dtsch. med. Wschr. 83, 1752 (1958)

GÖSSNER, W. : Methodische Grundlagen der Zyto- und Histochemie hydrolytischer Enzyme.

Zyto- und Histochemie in der Hämathologie,
9. Freiburger Symp. S. 217, Hersg. H. MERKER,
Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg (1963)

GROPP, A. und H. R. HELLWEG : Cytochemische und enzymatische Untersuchungen über die Zelloberfläche an in vitro gezüchteten Zellen.

Zschr. f. Zellforschung 50, 315 (1959)

KAHN, P. : Zytochemische Untersuchungen bei akuten Leukosen.

Klin. Wschr. 43, 1038 (1965)

KAPLOW, L. S. : A histochemical procedure for localizing and evaluating leucozyte alkaline phosphatase activity in smears of blood and marrow.

Blood 10, 1023 (1955)

KLEN, U. E., H. LÖFFLER und E. LEUCKFELD : Elektrophoretische Trennung von Milchsäuredehydrogenase - Iso-

enzymen, unspezifischer Esterasen und alkalischer Phosphatasen aus menschlichen Blutzellen.

Klin. Wschr. 44, 637 (1966)

KRAUT, H. und Ä. WEISCHER : Esterasen.

Physiolog. Chemie Bd. I S. 1070, Hrsg.

FLASCHENTRÄGER und LEHNART, Berlin: Springer (1951)

LAMBERS, K. und P. BAUER-SIC : Hydrolytische Enzyme in der klinischen Diagnostik.

Dtsch. med. Wschr. 87, 1913 (1962)

LEDER, L.-D. : Fermenthistochemische Befunde bei chronischer Erythroblastose und akuter Erythramie.

Klin. Wschr. 43, 795 (1965)

LEDER, L.-D. : Die fermentcytochemische Erkennung normaler und neoplastischer Erythropoesezellen in Schnitt und Ausstrich.

Blut 15, 289m (1967)

LEDER, L.-D. : Der Blutmonozyt.

Springer: Berlin, Heidelberg, New York (1967)

LENNERT, K., H. LÖFFLER und L.-D. LEDER : Fermenthistochemische Untersuchungen am lymphoretikulären Gewebe.

Zyto- und Histochemie in der Hämathologie,

9. Freiburger Symp. S. 363, Hrsg. H. MERKER

Springer: Berlin, Göttingen, Heidelberg (1963)

LÖFFLER, H. : Cytochemischer Nachweis von unspezifischen Esterasen in Blutzellen. Diskussionsbemerkungen.

Proc. Europ. Soc. Haemat. 8, 32 (1962)

- LÖFFLER, H. : Cytochemischer Nachweis von unspezifischer Esterase in Ausstrichen. Beiträge zur Technik und Ergebnisse in Blutausstrichen des Menschen.
Klin. Wschr. 39, 1220 (1961)
- LÖFFLER, H. : Enzymzytochemische Befunde bei unreifzelligen Leukosen.
Zyto- und Histochemie in der Hämatologie, 9. Freiburger Symp. S. 275
Hersg. H. MERKER, Springer (1963)
- LÖFFLER, H. : Hinweise zur Unterscheidung unreifzelliger Leukämien mit cytochemischen Methoden.
Dtsch. med. Wschr. 88, 1531 (1963)
- LÖFFLER, H. : Zur Differenzierung unreifzelliger Leukosen mit cytochemischen Methoden.
Folia hämatol. Frankfurt N. F. 8, 112 (1963)
- LÖFFLER, H. : Unspezifische Esterase und saure Phosphatase bei Plasmozytomen.
Blut, Band XV, 330 (1967)
- LÖFFLER, H. und I. C. F. SCHUBERT : Zum histochemischen Nachweis der Esterase in Zellen des Blutes.
Klin. Wschr. 37, 563 (1969)
- LÖFFLER, H. und I. C. F. SCHUBERT : Cytochemischer Nachweis von Esteraseaktivität in der "Kugelhäufchen" (MOESCHLIN) der Megaloblasten.
Klin. Wschr. 39, 1027 (1961)
- LÖFFLER, H. und I. C. F. SCHUBERT : Cytochemische Unterschiede zwischen Plasmazellen und Myelom-

zellen.

Klin. Wschr. 41, 484 (1963)

LORBACHER, P. : Zur Anwendung enzymhistochemischer Methoden
an bioptisch gewonnenem Knochenmarkgewebe.
Blut, Band XV, 19 (1967)

MERKER, H.: Cytochemische Beobachtung bei Erythropathien
unter besonderer Berücksichtigung von Glykogen
und freiem Eisen.
Schweiz. med. Wschr. 40, 1209 (1961)

MERKER, H.: Grundlagen zur klinisch-morphologischen Blut-
diagnostik mit Hydrolasen.
Zyto- und Histochemie in der Hämatologie,
9. Freiburger Symp. S. 233
Hersg. H. MERKER, Springer: Berlin, Göttingen,
Heidelberg (1963)

MERKER, H. : Blut und Blutkrankheiten.
Hdb. Inn. Med. 5. Aufl. 2. Bd. 1. Tl. S. 183
(1968)

NACHLAS, M. and A. SELIGMAN : Histochemical demonstration
of esterase.
J. Nat. Cancer. Inst. 9, 415 (1949)

PEARSE, A. G. E. : Histochemistry, theoretical and applied.
London, J. a. A. Churchill (1960)

PIETSCHMANN, H., P. HOLZHEY und D. ULLRICH : Neue zyto-
chemische Ergebnisse bei chronisch myeloischen
Leukämien.
Wiener Zeitschrift für Innere Med. 7, 47 (1966)

ROZENSZAJN, L., G. MARSHAK und P. EFRATI : Acid phosphatase activity in normal human blood and bone marrows cells as demonstrated by the azo dye method.

Acta haemat. (Basel) 30, 310 (1963)

SCHMALZL, F. und H. BRAUNSTEINER : Zur Cytochemie der Monocytenleukämie.

Klin. Wschr. 46, 1185 (1968)

SCHRÖDER, K. : Über die cytochemische Darstellung und das Verhalten der alpha-Naphthylacetat-Esterase in menschlichen Blutzellen.

Inaug.-Diss. Freiburg (1960)

SCHÜMMELFEDER, N. : Probleme der Fermentcytochemie.

Folia haemat. Frankfurt N. F. G., 117 (1961)

STAUBESAND, J. : Cytopenmpsis

Funktionelle und morphologische Organisation der Zelle. Sekretion und Exkretion.

2. wissenschaftliche Konferenz der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte 1964.

Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York (1965)

WACHSTEIN, M. und G. WOLF : The histochemical demonstration of esterase activity in human blood and bone marrow smears.

J. Histochem. Cytochem. 6, 457 (1958)

An dieser Stelle bedanke ich mich bei Frau Dr. med. Irene Boll, Oberärztin an der I. Inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Berlin Neukölln, unter deren Anleitung ich die Arbeit anfertigte und deren Rat und Hilfe ich ständig in Anspruch nehmen durfte.

Der Friedrich-Ebert-Stiftung schulde ich Dank für ein Stipendium, das es mir ermöglichte, nach dem Staatsexamen ohne finanzielle Sorgen diese Arbeit zu beenden.

LEBENS LAUF

Am 21. November 1939 wurde ich in Eisenach geboren. Mein Vater, Albert Vogelei, war Kaufmann. Seit 1945 ging ich in die Grundschule, und von 1954 bis 1958 besuchte ich bis zum Abitur die Ernst-Abbe-Oberschule in Eisenach. Anschließend studierte ich 6 Semester Formgestaltung an der Hochschule für bildende und angewandte Kunst, Burg Glebichenstein, in Halle/Saale. Ich wechselte das Studium 1961 und studierte seit dem Wintersemester 1961 Medizin an der Freien Universität Berlin. Im August 1964 bestand ich das Physikum. Die sich anschließenden klinischen Semester studierte ich ebenfalls in Berlin und beendete das Studium mit dem Staatsexamen im September 1968. Seit dem 1. Januar 1969 bin ich als Medizinalassistentin im Rittbergkrankenhaus vom Deutschen Roten Kreuz in Berlin Lichterfelde angestellt.

Druck:

der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e. V.

DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE

1 Berlin 33, Garystr. 45

